BIJDRAGE TOT DE KENNIS DER NIEUWVORMINGEN IN DE BIJNIERBAST VAN HET PAARD

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE VEEARTSENIJKUNDE AAN DE VEEARTSENIJKUNDIGE HOOGESCHOOL TE UTRECHT, NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS DR H. M. KROON, VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER VEEARTSENIJKUNDIGE HOOGESCHOOL, TE VERDEDIGEN TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DEN SENAAT OP WOENSDAG 21 JUNI 1922, DES NAMIDDAGS OM VIER UUR, DOOR **JAN STAPENSEA**, GEMEENTE-VEEARTS VAN SEMARANG MET VERLOF, GEBOREN TE MENALDUM, FRIESLAND

P. DEN BOER

SENATUS VETERANORUM TYPOGRAPHUS ET LIBRORUM EDITOR

UTRECHT MCMXXII

AAN MIJN VROUW EN
AAN MIJN KINDEREN

Bij de voltooiing van mijn proefschrift voel ik mij gedrongen met eerbied de nagedachtenis van wijlen den Hoogleeraar Dr. H. Markus, *met wien ik de eerste besprekingen hield en die met mij een deel der microscopische preparaten heeft doorgekeken, te gedenken.*

Het is mij een bijzondere behoefte U Hooggeleerden Schornagel, *Hooggeachten Zwager mijn diepgevoelden dank te betuigen voor den steun en de voorlichting, die ik zoowel bij de bewerking van dit proefschrift als anderszins van U mocht ontvangen. Onwillekeurig komen mij, nu ik deze woorden schrijf, de jaren in de gedachte, die wij als vrienden samenwoonden. Wie onzer zou toen hebben vermoed, dat Gij, bijna 20 jaren na dien als mijn Promotor zoudt optreden. Dit feit toch is ongetwijfeld zoowel voor U als voor mij een zeer bijzondere gebeurtenis.*

Als ik straks de werkzaamheden weer heb opgevat dan zal het mij steeds een aangename herinnering zijn, terug te denken aan den tijd, dien ik in Uw Instituut onder de Collega's heb doorgebracht.

Ook U Hooggeleerden Krediet *betuig ik gaarne mijn hartelijken dank voor de welwillendheid waarmede Gij mij steeds ten dienste stond alsmede voor de gelegenheid mij geboden ook in Uw Instituut te kunnen werken.*

Zeergeleerde Quadekker *dankbaar herinner ik mij den tijd, dien ik als Onderdirecteur van het Slachthuis te Nijmegen onder U heb mogen dienen. Uw groote werkkracht moet ongetwijfeld een ieder, die bij U in de leer is geweest tot voorbeeld strekken. Zoo althans is het mij gegaan.*

Hooggeachte Heeren Hoefnagel *en* Reeser *ik ben U erkentelijk voor de vriendelijkheid waarmede Gij mij in de gelegenheid steldet materiaal van de onder Uwe directie staande slachthuizen te betrekken en U Collega* Veenstra

ben ik dank verschuldigd voor de zoo gewaardeerde bereidwilligheid waarmede gij U wel hebt willen belasten met de toezending van het door mij gevraagde materiaal.

Ook U Zeergeachte Heeren Mr. du Buy *en* De Jong, *onderscheidenlijk Bibliothecaris en Apotheker aan de Veeartsenijkundige Hoogeschool alhier, betuig ik gaarne mijn warmen dank voor de hulp, die Gij mij wel hebt willen verleenen.*

Voorts breng ik allen, die mij bij mijn arbeid behulpzaam zijn geweest mijn oprechten dank.

BIJDRAGE TOT DE KENNIS DER NIEUWVORMINGEN IN DE BIJNIERBAST VAN HET PAARD

INHOUD

HOOFDSTUK I.

INLEIDING.

De bijnier heeft uit een klinisch oogpunt voor den dierenarts geen beteekenis, een ziektebeeld althans zooals dat bij den mensch reeds lang bekend is, als gevolg van onvoldoende functie der bijnier, kennen we bij de dieren niet.

Ook voor den dierenarts-hygiënist is zij van geen belang aangezien bij de uitoefening der vleeschkeuring hiermede geen rekening wordt gehouden.

Deze omstandigheden waren ongetwijfeld mede oorzaak, gezien het weinige wat daaromtrent in de veterinaire literatuur te vinden was, dat tot voor enkele jaren aan de pathologie van dit orgaan bij de dieren weinig aandacht was geschonken.

Bovendien is zij door het omringende vetweefsel veelal aan het oog van den waarnemer onttrokken, zoodat afwijkingen vooral bij goedgevoede dieren eerst worden opgemerkt, als een belangrijke vergrooting van het orgaan daarmede gepaard gaat.

Als Onderdirecteur van het Gemeenteslachthuis te Nijmegen (1905—1912) belast met de keuring der geslachte dieren, was ik toevallig in de gelegenheid kort na elkaar een „tumor" in de bijnier van een paard te constateeren, hetgeen mij aanleiding gaf een geregeld onderzoek naar het voorkomen van afwijkingen in deze organen in te stellen.

Bij dit onderzoek zou al spoedig blijken, dat bijnieranomalieën bij geslachte dieren niet zeldzaam zijn en in het bijzonder bij paarden veelvuldig worden waargenomen. Dat bij het paard meer afwijkingen worden geconstateerd dan bij het rund en bij deze diersoort weer meer dan bij het varken behoeft trouwens geenszins te verwonderen. Worden paarden meestal op vrij hoogen ouderdom geslacht, bij de runderen is het

aantal jonge dieren, dat ter slachtbank wordt gevoerd niet gering, terwijl het overgroote meerendeel der varkens, nog nauwelijks volwassen, het tijdige reeds met het eeuwige verwisselt.

In hoeverre evenwel de bijnier bij de verschillende dieren meer of minder vatbaar is voor bepaalde pathologische processen, daarover kunnen enkel sectiebevindingen bij den natuurlijken dood gestorven dieren geconstateerd, licht verspreiden.

Met het trekken eener conclusie uit slachthuismateriaal althans dient men voorzichtig te zijn.

Het destijds in Nijmegen door mij van ± 500 paarden verzamelde materiaal — het hoogste op de microscopische preparaten voorkomende nummer is 483 — was gedeeltelijk verwerkt en op schrift gesteld. Dit gedeelte handelende over de in de bijnier van het paard voorkomende „tumoren" was met bijbehoorende microscopische preparaten aan wijlen Prof. Dr. H. Markus ter beoordeeling toegezonden.

Door onvoorziene omstandigheden is de toenmaals begonnen arbeid niet ten einde gebracht en zijn bedoelde gegevens met preparaten bij mijn vertrek naar Indië bij wijlen Prof. Dr. Markus achtergebleven.

Hoewel reeds van verschillende zijden gelijksoortige onderzoekingen zijn verricht: Klawitter (1907), Schlegel (1908), Fölger (1909), Steinke (1910), meende ik bij mijn terugkomst uit Indië, dat er tijdens mijn verlof, ondanks deze onderzoekingen, die voor een groot deel evenwel aan van andere dieren, speciaal van het rund, afkomstig materiaal zijn verricht, nog reden bestond den vroeger aangevangen arbeid opnieuw ter hand te nemen.

Tot mijn spijt moest ik vernemen, dat de reeds gemaakte aanteekeningen niet meer aanwezig waren. De microscopische preparaten was ik zoo gelukkig op het Pathologisch Instituut der Veeartsenijkundige Hoogeschool terug te vinden.

Had ik mij bij de hervatting van den arbeid tot taak gesteld een bijdrage tot de kennis der in de bijnier van het paard

voorkomende nieuwvormingen te leveren, wegens gebrek aan tijd heb ik mij genoodzaakt gezien een deel van het verzamelde materiaal, een 30-tal mergneoplasmata, uit te schakelen en mij enkel tot de corticaalnieuwvormingen te beperken.

Alvorens tot de behandeling van bedoelde bastnieuwvormingen over te gaan heb ik gemeend een kort overzicht betreffende de genese, de anatomie en de physiologie van de bijnier te moeten laten voorafgaan.

HOOFDSTUK II.

GENESE, ANATOMIE EN PHYSIOLOGIE DER BIJNIER.

Genese.

De bijnier is een orgaan, dat als zoodanig bij de zoogdieren, in het algemeen bij de amnioten, wordt aangetroffen en dan uit twee soorten weefsel bestaat, het centraal gelegen merg en het peripheer gelegen bastweefsel. Ook bij de vogels treft men deze beide weefsels aan, alleen de rangschikking is anders. Hier is het orgaan opgebouwd uit een vlechtwerk van beide weefsels en wel zóó, dat de breedere, de hoofdtrabekels, het bastweefsel vormen, de smallere tusschengelegen, intermediaire strengen uit mergweefsel bestaan.

Bij de amphibiën zijn deze beide weefsels geheel van elkaar gescheiden, doch liggen onmiddellijk tegen elkaar aan, terwijl bij de visschen talrijke kleinere lichaampjes worden aangetroffen, die òf uit weefsel bestaan, dat zich kenmerkt door zijn specifieke affiniteit voor chroomzuur en chroomzure zouten en overeenkomt met het mergweefsel in de bijnier der zoogdieren òf uit weefsel, welks cellen zich onderscheiden door het in meerdere of mindere mate daarin voorkomen van op vet gelijkende glanzende druppels, lipoiden.

Omtrent den oorsprong der bijnier zijn de meeningen steeds verdeeld geweest. Er zijn onderzoekers, die voor merg en bast een gemeenschappelijken, homogenetischen aanleg aannemen: Gottschau (32) het mesenchym, Mihalcovicz (36) het epithelium germinativum, Aichel (32) de oernier-trechters, Graupner (21) de voor- en oernier, andere, die deze weefselsoorten uit een gescheiden, heterogenetischen aanleg doen ontstaan. De laatste opvatting wordt tegenwoordig vrij algemeen als de juiste aangenomen.

Balfour (16), die het eerst op het verschil in genese en

beteekenis der beide weefsels heeft gewezen, noemde het met de bijnierbast der zoogdieren correspondeerende weefsel, evenals het bij de selachiërs door Leydig (34) ontdekte, onparige en tusschen de nieren gelegen lichaam, *interrenaal*-orgaan en leidde dit af van het mesoderm en wel van het mesenchym, terwijl hij het met het bijniermerg overeenkomende weefsel *suprarenaal*orgaan noemde en evenals Rabl (32), Wiesel (32), Soulié (32) e. a. van het ectoderm, en wel van het sympathicusweefsel achtte af te stammen.

Goldzieher (16) zegt, dat de tusschennier zijn oorsprong neemt uit het ventrale mesoblast, dat als epitheellaag de buikholte bekleedt, uit het coeloomepitheel dus, welke meening ook Poll (32), Wiesel (32), Soulié (32) e. a. zijn toegedaan; terwijl volgens Rabl (32) het bastweefsel van de voornier afkomstig is.

Het suprarenaalorgaan, dat wegens de eigenaardige reactie, bruinkleuring zijner cellen met chroomzouten [Henle (9)], ook wel chromaffin- of phaeöchroomsysteem wordt genoemd [Kohn (9)], ontwikkelt zich uit den embryonaalaanleg der sympathicusgangliën, waaruit eensdeels en wel voor het meerendeel, epitheelcellen, paraganglionnaire cellen, voor een ander deel nerveuze elementen ontstaan [Branca (8)].

De eersten zijn de phaeöchromoblasten, de tweeden de sympathoblasten van Poll (32).

Blijven bij de visschen de aldus gevormde organen, het interrenaal- en het suprarenaalorgaan gedurende het verdere leven geheel van elkaar gescheiden, bij de amnioten is daarmede het ontwikkelingsproces der bijnieren nog niet afgeloopen.

Bij den mensch wordt op verschillende plaatsen, eerst craniaal en in het midden (embryolengte van 17 m.M.) doch later ook caudaal (embryolengte van 19 m.M.) de kapsel van het interrenaalorgaan door sympathogoniën, cellen waaruit de sympathoblasten en de phaeöchromoblasten zich ontwikkelen, door de z.g. „Bildungszellen" van Wiesel (32) doorbroken, met het gevolg, dat deze elementen tusschen de interrenaalcelbalken indringen. Ze blijven daar liggen, zooals bij de

vogels of verplaatsen zich verder om ten slotte zelf het centrum van het orgaan in te nemen. Dit proces, dat bij den mensch omstreeks de 6de week aanvangt [Wiesel], heeft zich in hoofdzaak tegen het einde der 3de maand (embryolengte van 95 m.M.) voltrokken. Toch heeft ook nog bij pasgeborenen immigratie van sympathogoniën plaats; terwijl volgens Wiesel eerst na jaren merg en bast scherp van elkaar zijn gescheiden.

Niet steeds wordt al het in aanleg aanwezige weefsel voor de vorming der bijnieren verbruikt. Er blijven vaak kiemcellen — van het suprarenaalorgaan steeds de caudale helft der in aanleg aanwezige phaeöchromoblasten der buikvlecht — onverbruikt liggen om post foetaal ten gronde te gaan, dan wel om zich tot zelfstandige organen te ontwikkelen. In het laatste geval ontstaan uit het phaeöchroomweefsel organen door Kohn (24) paragangliën genoemd — het bijniermerg werd door hem als één groot paraganglion suprarenale beschouwd —, en uit het interrenaalweefsel de zg. accessoire (Marchandsche) bijnieren, die in de onmiddellijke nabijheid van de bijnieren, zoowel als caudaal daarvan, op grooteren afstand (nier, ovarium, ligamentum latum, testikels enz.) worden aangetroffen.

De naam „accessoire bijnieren" is volgens Poll (32) in 't algemeen onjuist en slechts geldig voor die organen, welke, evenals de bijnier zelf, zoowel uit merg- als uit bastweefsel bestaan. Hij noemt de eersten daarom „Beizwischennieren".

Ofschoon van verschillende zijden [Marchand (31), Stilling (31), Marchetti (31) e. a.] wordt opgegeven, dat accessoire bijnieren, ook wel accessoire interrenaalorganen genoemd [Tendeloo (40)], geen mergweefsel bevatten, is dit toch niet juist, al treft men inderdaad hoogst zelden in deze organen mergweefsel aan. Ik vond dit zoowel in zulke, welke enkel door de kapsel van de bijnier gescheiden waren en als „Absprengungen" worden beschouwd [Aichel (21), Marchetti (31)] als in een op eenigen afstand van het hoofdorgaan gelegen accessoir (interrenaal-) lichaam.

Het feit, dat in accessoire bijnieren geen chromaffine weefsel

zou worden aangetroffen is wel aangemerkt geworden als een bewijs voor de juistheid der Balfour'sche theorie betreffende het verschil in genese tusschen merg en bast [Marchetti (31)].

Anatomie.

De bijnieren, *glandulae suprarenales* van het paard zijn min of meer platte, langwerpige organen. Zij worden door het omringende bindweefsel, de bloedvaten en de zenuwen op hun plaats gehouden. De vorm van deze organen is zeer wisselend, doch onderling zoodanig verschillend, dat de linker bijnier steeds van de rechter is te onderscheiden.

De meest voorkomende vorm van de linker bijnier is een driehoek met meer of minder sterk afgeronde hoeken. Zij ligt tegen de ondervlakte van den cranio-medialen rand der linker nier, met dien verstande, dat het caudale basisgedeelte ongeveer tot het midden der nier reikt en aan de bovenvlakte in dwarse richting door de art. renalis sinistra wordt gekruist.

De meestal rechte mediale zijde van het orgaan ligt naast, en lateraal van de aorta. In vele gevallen neemt deze bijnier craniaalwaarts in dikte toe.

Ook de rechter bijnier is met een driehoek, zij het dan ook met een van zeer onregelmatigen vorm, te vergelijken. Zij ligt eenigszins schuin, daarbij cranio-mediaal van de nier en wordt aan de ondervlakte in schuin overlangsche richting door de vena cava posterior, waarop zij ligt, gekruist. Hierdoor ontstaat aan deze vlakte steeds een flauwe meer of minder breede groeve. Aan de bovenvlakte wordt zij ongeveer tusschen het achterste en middelste gedeelte in dwarse richting gekruist door de art. renalis dextra, die zich juist ter plaatse waar zij de bijnier passeert, vertakt.

Het cranio-mediale gedeelte van het orgaan, de korte basis van den driehoek, meestal wrongvormig verdikt, ligt boven den medialen rand van en evenwijdig aan de vena cava, tusschen den pijler van het middenrif en de nier ingeschoven. Het vaak vrij smalle, min of meer driekantige gedeelte (de top

van den driehoek) is naar achteren gericht en ligt lateraal naast de vena cava of buigt zich ventraal om den lateralen rand van dit bloedvat heen. De zijden van den driehoek vormen meestal twee gebogen lijnen waarvan de caudo-mediale concaaf, de cranio-laterale convex of S-vormig gebogen is. Niet zelden vertoont de rechter bijnier ter plaatse waar de vena cava haar caudaal verlaat een vrij scherpe insnijding.

De rechter bijnier is gewoonlijk langer (in 84 $^0/_0$ der gevallen) en zwaarder (in 86 $^0/_0$) dan de linker. De gemiddelde lengte van 50 paar bijnieren bedroeg rechts 9,86 c.M. (max. 12,1 min. 6,6) links 8,67 c.M. (max. 11, min. 6), terwijl voor het gemiddelde gewicht rechts 22,92 gr. (max. 35,4, min. 15,3) links 21,69 gr. (max. 32,4, min. 13,5) werd gevonden.

F ö l g e r (13) geeft voor het gemiddelde gewicht der bijnier 25 gr. op en voegt daaraan toe, dat volgens C é s a r i de rechter grooter moet zijn dan de linker.

B r ü c h a n o w (10) vond bij den mensch rechts 5.7 gr. (max. 9,7, min. 2,9) links 5,9 gr. (max. 9,8, min. 3), dus links het zwaarst.

Van de fibreuze kapsel uit, waarin veel elastische vezels en ook gladde spiercellen [G ü n t h e r (17)] voorkomen en die innig met het parenchym verbonden is, dringen bindweefselschotten naar binnen.

Bij de bespreking der genese is reeds medegedeeld, dat de bijnier uit twee soorten weefsel is opbouwd: het centraal gelegen merg, de *substantia medullaris* en de peripheer gelegen bast, de *substantia corticalis.*

Op doorsnede vertoont de bijnier een opvallend verschil in kleur tusschen de samenstellende weefsels. Bezit het merg een gelijkmatig grauwe kleur, die door aanwezigheid van bloed niet zelden een rose tint aanneemt, de bast toont meestal een verschillend aspect, waarbij bruin en geel om den voorrang strijden. Betrekkelijk zelden bezit zij een effen bruine kleur. Meestal heeft het geel de overhand, hetzij dit citroen-, stroo-, dan wel oranjegeel is, met dien verstande evenwel, dat de zona reticularis, wegens de vaak sterke vulling der capillairen,

een meer roodachtig bruine tint vertoont. Niet zelden intusschen is de kleur der bast vuil grauwgeel.

Microscopisch worden aan de bast drie lagen onderscheiden de *zona arcuata* (overeenkomend met de zona glomerulosa bij den mensch), de *zona fasciculata* en de *zona reticularis*.

De middelste laag, de *zona fasciculata*, bestaat uit zuilen van één à twee rijen cellen, die naast elkaar liggen, hier en daar anastomoseeren en in de richting van het merg verloopen. Deze laag krijgt daardoor een gestreept aspect. De vorm der cellen is in het algemeen polyëdrisch (polygonaal). Zij bezitten een chromatinearmen, ronden of ovalen kern.

Het protoplasma bevat meer of minder (± 30 $^0/_0$ van de droge stof) kleine en grootere druppels vet [1]), bestaande uit een mengsel van *neutraal vet* en een op vet gelijkende substantie, de *lipoidgranula* van Poll (32), die volgens Biedl (4) veel lecithine bevatten.

Deze vetdruppels, de lipoidgranula, door Bernard en Bigart (4) en Bogomolez (4) als een secreetproduct der bastcellen beschouwd, door anderen, Aschoff (4) en Ewald (4) als een physiologische vetinfiltratie, lossen gemakkelijk in chloroform, xylol en andere vetoplossende middelen op, kleuren zich met Sudan III rood en met osmiumzuur zwartbruin. De vetsubstantie behoort tot de cholesterine-esters, is in gepolariseerd licht *dubbelbrekend* (anisotroop) in tegenstelling met neutraal vet, dat een glycerine-ester is en in vloeibaren toestand *enkelbrekend* (isotroop).

Naar het centrum verdwijnt de radiaire rangschikking der celbalken en maakt plaats voor een mazige structuur. Dit gedeelte der bastlaag, de *zona reticularis* is smal en bestaat evenals de vorige zona uit polyëdrische cellen. Ze bevatten minder lipoiddruppels, doch zijn daarentegen op ouderen leeftijd bezet met een wisselende hoeveelheid bruin *pigment* [Günther (17)].

---

1) De namen vet en lipoid worden hieronder door mij gebezigd in den ruimsten zin, dus voor vet en vetachtige lichamen, tenzij het tegendeel uitdrukkelijk wordt vermeld.

In de richting van de peripherie worden de celbalken breeder, de polyëdrische cellen gaan over in hooge prismatische (cylinder) cellen, welke zich onder de kapsel ombuigen en bij wijze van een koepel de zuil afsluiten. De cellen van deze laag, de *zona arcuata*, hebben een langgerekten kern; het protoplasma bevat (weinig) kleine lipoidkorrels.

Het interstitium van het bastweefsel bestaat, behalve uit de bindweefselsepta, uit een heel fijn reticulum van bindweefsel, dat de celbalken omgeeft [Günther (17)].

Het mergweefsel bestaat uit polyëdrische en prismatische cellen. De laatsten liggen rond capillairen en venen en wel met hun lengteas loodrecht op deze vaten. Waar zij rond een vena zijn gelegen is de secretorische pool naar dit vat gekeerd, terwijl de nutritieve, de pool, waar de chromatinearme kern voorkomt, door een capillairvat is begrensd. De polyëdrische cellen liggen in ronde of ovale groepen daartusschen. In deze cellen ligt de kern centraal.

Behalve tegenover chroomzouten bezitten de mergcellen ook tegenover basische kleurstoffen, als haematoxyline, groote affiniteit. De sterk blauwe kleur, welke zij bij behandeling met deze kleurstof aannemen is opvallend en kan ter differentiatie van merg- en bastweefsel worden aangewend.

Het interstitium bestaat hier uit een geraamte van homogene bindweefsellamellen, dat de grootere vaten en zenuwen (Nervus sympathicus, N. splanchnicus en N. vagus) benevens de in het merg voorkomende gangliëncellen herbergt.

De bijnier is een bloedrijk orgaan. De toevoerende vaten, art. suprarenales, dringen evenals de zenuwen het orgaan aan de rugzijde binnen en vormen in de kapsel een plexus van waaruit de geheele bijnier van bloed wordt voorzien. De vaten bestemd voor de bast gaan, terwijl ze nog in de kapsel zijn reeds in capillairen over. Deze dringen tusschen de celbalken, waarmede zij in innig contact zijn. Volgens Lydia Felicine (17) is de endotheelwand hier en daar discontinu, waardoor het bloed in directe aanraking met de cellen komt. In de zona reticularis neemt het lumen dezer capillairen zóódanig

in afmeting toe, dat ze sineuze holten vormen en reeds als een begin van venae moeten worden beschouwd. De arteriën van het merg doorloopen de bast zonder daaraan voedende takjes af te geven. Ze vertakken zich in het merg om, na anastomoseering met de venae uit de bast, de vena suprarenalis centralis te vormen.

Manasse (29) heeft op het innige contact tusschen het circuleerende bloed en de mergcellen gewezen. Hij meent in schijnbaar solide, uit mergcellen bestaande cylinders, holten, kanalen te hebben waargenomen en zegt daaromtrent het volgende:

„Wie aus den Querschnitten hervorgeht, haben diese Kanäle „oft ein ganz beträchtliches Lumen und unterscheiden sich von „den vorher beschriebenen kleinsten Gefässchen nur dadurch, „dass sie gar kein Endothel haben, vielmehr nur ein von „membranlosen Nebennierenzellen gebildeten Rohr darstellen. „Auch diese vollständig endothellosen Kanälchen zeigen „aussen ihrem braunen Inhalt (volgens hem een secreet-„product der cellen) nicht so selten ganz vereinzelte rothe „Blutkörperchen. Manchmal gelang es mir auch eine directe „Kommunikation eines solchen Kanälchens mit einem Kapillar-„gefäsz deutlich zu konstatieren."

De vena centralis verlaat, wat de linker bijnier betreft, het orgaan aan den caudo-medialen hoek en mondt in de vena renalis sinistra uit, wat de rechter bijnier aangaat met één of twee vaten direct in de vena cava posterior en wel aan het caudale en middelste gedeelte.

De lymphvaten, welke in de bijnier worden waargenomen vormen in de kapsel een netwerk van meer of minder groote vaten, die in de bast het parenchym, in het merg voornamelijk de venae omringen [Stilling (17)].

Een meer of minder groot aantal kleine en grootere zenuwtakjes, meestal merglooze, doch ook in wisselende hoeveelheid merghoudende zenuwdraden worden waargenomen. Deze vormen in de diepste lagen van de kapsel een vlechtwerk. Worden hieruit zenuwen voor de kapselvaten afgegeven, een gedeelte

der zenuwdraden gaat in radiaire richting naar de zona reticularis, welke draden dikwijls zijtakjes afgeven, die de celbalken omgeven, doch niet tusschen de cellen indringen. De meeste zenuwen dringen het merg binnen. Zoodra zij dit bereikt hebben, vertakken zij zich en vormen een dicht netwerk met onregelmatige mazen, die ieder voor zich meestal meerdere celgroepen insluiten en waarvan fijnere takjes afgaan, die iedere celgroep afzonderlijk omgeven om zich eindelijk tusschen de afzonderlijke cellen te verliezen.

De zenuwcellen hebben het type van sympathische cellen en komen òf op zich zelf voor òf liggen in kleine en grootere groepjes bij elkaar, meestal langs de zenuwen. Enkele cellen worden meermalen langs de zenuwen in de zona reticularis en zona fasciculata aangetroffen. [G ü n t h e r (17)].

Blijkt bij bezichtiging van de microscopische preparaten, dat de grens tusschen merg- en bastsubstantie een zeer grillige is, tevens kan men vrij geregeld waarnemen, dat kleine en grootere complexen cellen corticaalweefsel in het merg liggen, zoowel van het type der zona arcuata als van de zona reticularis. Soms betreft het slechts enkele cellen, hetgeen duidelijk uitkomt in preparaten, welke met Sudan III op vetkleuring zijn behandeld. Uit serie-coupes blijkt, dat schijnbaar geïsoleerde, uit reticularisweefsel bestaande celcomplexen met de zona reticularis in verbinding staan. Ziet men arcuàtaweefsel betrekkelijk zelden in het merg, heel dikwijls daarentegen kan men het in de diepere lagen der corticaalsubstantie waarnemen, hetzij als in enkele bogen of trabekels gerangschikte prismatische cellen dan wel, en dit komt het meest voor, gegroepeerd rond een meer of minder groote bindweefselstreng op de wijze zooals zij tegen de kapsel liggen. In tegenstelling hiermede ziet men zelden mergweefsel verspreid liggend in de bast.

Physiologie.

Experimenteel werd door B r o w n-S é q u a r d (16) e. a. aangetoond, dat beiderzijdsche wegneming der bijnieren niet

door de proefdieren wordt verdragen, dat zij steeds cachectisch ten gronde gaan (ratten uitgezonderd), al kunnen eventueele accessoire lichamen het plotseling optreden der doodelijke uitvalssymptomen ook voor korter of langer tijd tegenhouden. [T i z z o n i (16)].

Was hiermede bewezen, dat de bijnieren *gewichtige, voor het leven onmisbare organen zijn,* reeds vóór dien, in 1855 was door A d d i s s o n (16) op een bij den mensch [met anaemie, algemeene zwakte, hartszwakte, maagdarmstoornissen (diarrhee), eigenaardige pigmentatie der huid en slijmvliezen, verlaging van den bloeddruk en coma gepaard gaande], doodelijk verloopende voedingsstoornis [de Morbus Addissonii) gewezen als gevolg van een, meest door tuberculose, syphilis en tumoren veroorzaakte, chronische verwoesting van het bijnierweefsel.

Toch kan heel wat bijnierparenchym buiten functie gesteld zijn aleer bovengenoemde symptomen aan den dag treden. Wordt een eenzijdige exstirpatie der bijnieren meestal goed verdragen, door L a n g l o i s en A b e l o u s (16) werd bij kikvorschen aangetoond, dat, als de tweede operatie niet te vlug op de eerste volgt, zelfs een deel van de tweede bijnier kan worden weggenomen; terwijl, na voorafgaande transplantatie beide organen kunnen worden verwijderd, zonder dat nadeelige gevolgen optreden.

Daar na exstirpatie, maar ook bij ernstige stoornis in de functie van dit orgaan, de dood vrij geregeld het einde is, ligt het voor de hand, dat de rol, welke de bijnier normaal in de huishouding van het levend organisme vervult een zeer belangrijke moet zijn.

Evenals bij klierachtige organen in het algemeen heeft men volgens G o l d z i e h e r (16) bij de bijnier de volgende functies leeren kennen:

1e. de secretie van een specifieke stof als product der parenchymcellen.

2e. het neutraliseeren van haar door de bloedbaan toe-

gevoerde schadelijke (pathologische zoowel als physiologische) stoffen.

3e. het produceeren en opstapelen van voor het leven noodige stoffen om deze bij grootere behoefte af te geven.

Vonden Oliver en Schäfer (16), Symonovicz (16), Cubilsky (16) e. a., dat de bijnier een eigenaardige stof bevat, welke in de bloedbaan gebracht *een sterke stijging van den bloeddruk ten gevolge* heeft, door Symonovicz (16) kon worden aangetoond, dat het bloed uit de vena suprarenalis een stof bevat, welke bij inspuiting hetzelfde effect oplevert. Deze stof, *adrenaline* genoemd, door Stolz (16) synthetisch bereid, is gemakkelijk oplosbaar in water en alcohol en kan door verschillende specifieke chemische reacties, zelfs in dunne oplossingen worden aangetoond. Voegt men bijv. aan orgaanextract [1]) een verdunde oplossing van ijzerchloride toe dan ontstaat een intensief groene verkleuring (Colin'sche of Vulpian'sche reactie), die voor het paard in een paarsroode omslaat, zoodra ammonia liquida aan de vloeistof wordt toegevoegd. Toevoeging van mangaan-superoxyd (3 gr. kaliumpermanganaat onder toevoeging van 8 c.M^3 melkzuur opgelost in 24 c.M^3 gedestilleerd water) doet een roode kleur ontstaan [Zanfrognini (16)] evenals sublimaat 1—2 $^0/_{00}$ [Comessatti (16)].

Was de opvatting, dat de bijnier het vermogen bezit *toxische stofwisselingsproducten te neutraliseeren* voornamelijk gebaseerd op de als intoxicatieverschijnselen (diarrhee, sterke peristaltiek, anorexie, verlammingen en krampen) te beschouwen symptomen, welke bij operatief behandelde proefdieren (exstirpatie der bijnieren) werden waargenomen, meer steun vond deze meening in het experiment van Abelous

1) Bijnierextract volgens de methode van Zanfrognini (16) wordt op de volgende manier verkregen: bijnierweefsel wordt met zand fijn gewreven en met een 10-voudige hoeveelheid eener 2 $^0/_{00}$ azijnzuursolutie vermengd. Na 24-urige maceratie wordt gefiltreerd en de rest nog twee maal met 5 deelen azijnzuur op een waterbad van 70° C. geextraheerd. Daarna worden de drie filtraten samengevoegd. De meestal sterk gele vloeistof wordt met ammoniumsulfaat ontkleurd.

en Langlois (16), Courfein (16), Biedl (16) e. a., die aantoonden, dat het bloed van op boven beschreven wijze geopereerde dieren toxische eigenschappen bezit. Maar ook in de specifieke veranderingen (haemorrhagieën, parenchymateuze degeneraties, vermindering der lipoidgranula) bij infectieziekten en experimenteele intoxicaties in de bijnieren meent Goldzieher (16) een bewijs te zien voor de ontgiftende functie van dit orgaan.

Als derde der bijnierfuncties werd genoemd het *vastleggen van voor het leven noodzakelijke producten.* De mergcellen secerneeren een stof, welke in fijne en grovere korrels in het protoplasma voorkomt. Deze stof, die de vroeger genoemde affiniteit voor chroomzouten bezit, heeft met adrenaline de ijzerchloride-reactie gemeen en geeft aan het orgaanextract zijn bloeddrukverhoogende eigenschap. Zij is, zoo niet identiek daarmede, dan toch zeer na verwant aan adrenaline en als voorstadium daarvan, als pro-adrenaline, te beschouwen.

De beide andere stoffen, welke in voorraad worden gehouden, komen in de bast voor. Het zijn de lipoidgranula en het in de intermediaire zona aanwezige pigment.

Hoewel vrij algemeen wordt aangenomen, dat de adrenaline uitsluitend door de mergcellen, daarom door Bonnamour (16) ook wel „adrenalogenzellen" genoemd, wordt gevormd, is door Abelous (16), Langlois (16), Soulié (16) e.a. medegedeeld, dat in het extract van de bastsubstantie, speciaal als het 24 uren bij lichaamstemperatuur in de broedstoof werd gehouden, stoffen aanwezig zouden zijn, die bij injectie verhooging van den bloedsdruk zouden veroorzaken. Nemen genoemde auteurs de vorming van adrenaline door de bastcellen aan, Poll (16) daarentegen meent, dat in de bast een stof, pro-adrenaline, gevormd wordt, die, door de mergcellen opgenomen, daar tot adrenaline wordt omgevormd of in de vaten met behulp van door de mergcellen gevormde producten tot adrenaline wordt. Volgens Goldzieher (16) is dit onjuist en zou deze bevinding te verklaren zijn uit het feit, dat af en toe mergweefsel in de sub-

stantia corticalis wordt waargenomen, terwijl ook bloed uit de grenszone van het merg post mortem in de haarvaten van het bastweefsel kan diffundeeren. Lijkt mij Goldziehers laatstgenoemde verklaring vooral plausibel, tevens zij er aan herinnerd, dat de grens tusschen merg en bast zeer onregelmatig is, zoodat bij scheiding der beide weefsels gemakkelijk mergweefsel bij het bastweefsel terecht komt. Verkreeg ik aanvankelijk met een extract uit bastweefsel, na toevoeging van ijzerchloride, een groene verkleuring zoo bleef deze kleurreactie bij een extract uit het peripheer gelegen bastweefsel en bij dat uit een accessoir interrenaallichaam uit, waaruit m.i. volgt, dat de schors geen adrenaline bevat.

Gottschau (4a) beschouwt de bijnier als een secerneerende klier, die chemische en morphologische bestanddeelen aan het bloed toevoert. De morphologische elementen zouden volkomen identisch zijn met die, welke men bij een „Zupf"-preparaat van het merg en het binnenste der bijnierbast krijgt.

De adrenaline, welke dus in het merg der bijnier wordt gevormd, wordt direct aan de bloedbaan afgegeven. Zij wordt met het bloed naar de verschillende weefsels vervoerd waar zij haar werking uitoefent. Deze werking duurt, zooals uit experimenten blijkt, vrij kort. Omtrent de oorzaak hiervan loopen de meeningen uiteen. Wordt zij aan een spoedige uitscheiding der adrenaline, zoowel als aan snelle verdunning daarvan in het circuleerende bloed toegeschreven, het meerendeel der autoren meent de oorzaak in de gemakkelijke oxydeerbaarheid der adrenaline te moeten zoeken. Zij wordt volgens deze opvatting dus verbruikt. Wil nu een *constante, toniseerende invloed op den vaatwand,* de voornaamste werking der adrenaline, worden onderhouden, dan moet steeds opnieuw van deze stof aan de bloedbaan worden afgegeven m.a.w. er dient bij voortduring een prikkel, een physiologische prikkel dus, aanwezig te zijn, die de mergcellen tot productie en afgifte van adrenaline aanzet. Dat inderdaad de mergcellen aan den invloed van prikkels

onderhevig zijn, kan experimenteel worden aangetoond. Injectie bijv. van nicotine veroorzaakt een sterke hyperadrenalinaemie evenals aether of chloroformnarcose een verhoogde secretie ten gevolge heeft.

De physiologische prikkel, welke voor een constante productie van adrenaline zorg draagt, wordt gevonden in *spierarbeid* [Batelli (16), Schur en Wiesel (16)].

Dieren tot geforceerden spierarbeid aangezet, vertoonen hyperadrenalinaemie, welke bij lang voortgezetten arbeid, wegens uitputting der mergcellen tenslotte tot een verdwijnen van de adrenaline uit het bloed leidt.

Dat de spierarbeid, wellicht de daarbij ontstane stofwisselingsproducten, als oorzaak der verhoogde secretie moet worden beschouwd, meent Goldzieher (16) op de volgende manier experimenteel te hebben bewezen. Hij nam bloed uit de vena femoralis van een hond, na het desbetreffende achterbeen vóóraf te hebben getetaniseerd, spoot hiervan serum in de jugularis van een konijn in en kon reeds twee minuten later hyperadrenalinaemie vaststellen. Mag hieruit volgens hem worden geconcludeerd, dat de bij den spierarbeid ontstane stofwisselingsproducten een prikkel voor de verhoogde adrenalinesecretie vormen, omgekeerd wordt bij den spierarbeid adrenaline in verhoogde mate verbruikt, wat kan worden aangetoond door adrenaline in de art. femoralis in te spuiten na weer vóóraf het betrokken been getetaniseerd te hebben [Livons (16)]. Er ontstaat geen verhoogde bloedsdruk gelijk onder normale omstandigheden het geval zou zijn geweest.

Op welke wijze de prikkel tot verhoogde secretie op de mergcellen wordt overgebracht, of daarbij van directe beinvloeding, van een *chemische* inwerking door bedoelde bij den spierarbeid ontstane stoffen sprake is [Askanazy (16)] dan wel dat de prikkel van *neurochemischen* aard is [Ehrmann (16)] ligt buiten de spheer der waarneming, al schijnt het volgens Goldzieher niet te gewaagd, gezien de groote rijkdom aan zenuwen en het genetisch verband

tusschen de mergcellen en het sympathisch zenuwstelsel, te veronderstellen, dat geleiding van den prikkel langs zenuwbanen (N. splanchnicus) plaats heeft, te meer, daar prikkeling van dezen zenuw [Biedl (16)] zoowel als van den N. sympathicus een verhoogde secretie ten gevolge heeft. Omgekeerd evenwel is adrenaline op haar beurt weer een krachtig stimulans voor de zenuwen, in 't bijzonder voor de vasoconstrictoren, wat uit den verhoogden bloedsdruk door *vernauwing der periphere vaten* valt af te leiden, al schijnen ook de *gladde vaatwandspieren*, zoowel als de *hartspier* direct door haar tot verhoogde contractie te worden beïnvloed. Geen vaatvernauwing, of slechts in zeer geringe mate, zou optreden in de art. coronaria, art. pulmonalis, art. cerebralis en in de vaten van het netvlies en van de extremiteiten.

Behalve de bijzondere werking van adrenaline op den vaatwand, oefent zij ook een sterke werking uit op den *dilitator iridis*, van welke eigenschap door Ehrmann (16) gebruik is gemaakt om zeer kleine hoeveelheden adrenaline (in verdunningen van 1 : 100000) nog met zekerheid aan te toonen. [1])

Vooral bij het onderzoek van bloedserum (en urine) wordt van de Ehrmann'sche methode gebruik gemaakt. Het normale serum van mensch en dier veroorzaakt, wegens te groote verdunning der adrenaline geen pupillenverwijding

1) Deze methode bestaat hierin, dat onder nauwkeurige voorzorgen de beide uitgenomen bulbi van een gedecapiteerde kikvorsch van al het omringende weefsel ontdaan, met de corneae naar boven, in physiologische keukenzout gelegd en aan het helle dag- of booglicht worden blootgesteld. De pupillen vernauwen zich tot een streep of ellipsvormige spleet. Wordt daarna een der bulbi bij getemperd licht in de op adrenaline te onderzoeken vloeistof overgebracht, dan treedt bij niet te groote verdunning, afhankelijk van de concentratie dus, meer of minder snel sterke mydriasis van de pupil op. Is deze proef zeer gevoelig, een bezwaar is, dat behalve adrenaline verschillende andere stoffen o.a. azijnzuur, ammoniak [Ehrmann (16)], hydrochinon, salicylzuur resorcine, pyrocatechine [Waterman en Bodaert (16)] e.a. eveneens mydriasis der kikkerpupil veroorzaken.

[B a t e l l i (16)]. Eerst in de gevallen van verhoogde adrenalinesecretie, zooals bij groote lichaamsbeweging of bij zekere pathologische toestanden als arteriosclerose, nephritis chronica c. hypertrophia cordis [S c h u r en W i e s e l (16), G o l d z i e h e r (16) e.a.], Morbus Basedowii [K r a u s (16)] wordt aangenomen, treedt een duidelijk positieve reactie op.

Dan nog oefent adrenaline invloed uit op de *stofwisseling*, hetgeen experimenteel door B l u m (16) werd bewezen door aan te toonen, dat na adrenalineinjectie de urine *druivensuiker* bevat. Deze vorm van glycosurie treedt zoowel bij koolhydraatvrije als koolhydraathoudende voeding op en wordt zelfs bij glycogeenvrij gemaakte dieren (door hongeren bijv.) waargenomen.

Hoewel de physiologische beteekenis der bijnierbast minder nauwkeurig bekend is dan die van het merg, zijn vooral in de laatste jaren onderzoekingen verricht, welke er op wijzen, dat ook het bastweefsel een belangrijke rol bij de handhaving der natuurlijke levensverrichtingen is toevertrouwd.

Dat mensch en dier het niet zonder bastweefsel kunnen stellen, blijkt o.a. uit de experimenten van S w a l e V i n c e n t (16) waarbij wordt aangetoond, dat op exstirpatie van het interrenaalorgaan bij de selachiërs de dood volgt. Hoewel aangenomen wordt, dat de bast de eigenschap bezit verschillende in het lichaam gevormde toxische stoffen onschadelijk te maken, zijn daarvoor nog geen afdoende bewijzen bijgebracht. G o l d z i e h e r (16), die in de zona glomerulosa een aan fijne granula verbonden ferment, oxydase, vond, meende, dat het ontgiftend vermogen der bast als een oxydatieproces zou zijn op te vatten, doch kon, na menging van bastweefsel met diphtherietoxine als regel geen vermindering in toxische werking van het laatste vaststellen.

Was vroeger vooral sprake van het in groote hoeveelheden voorkomen van lecithine in de bijnierbast [A l e x a n d e r (16)], latere onderzoekingen [B i e d l (16)], hebben

aangetoond, dat in de bijnier verschillende cholesterine-esters voorkomen en is als definitief product door Lohmann (16) het *choline* uit de bijnier geïsoleerd, een stof, die na injectie eerst verhooging daarna, *door verwijding der vaten daling van den bloedsdruk* veroorzaakt, in groote doses doodelijk werkt en bij katten myotisch op de pupil inwerkt [Böhm (16)]. Tevens zet het de speekselvloed zoowel als de peristaltiek aan.

Daar in nog meerder opzicht choline een tegenovergestelde werking van adrenaline uitoefent (choline bevordert de afscheiding van pancreasvocht, adrenaline werkt als een rem op deze klier) werd de veronderstelling uitgesproken [Meyer (16), Abderhalden (16), Goldzieher (16)], dat een functioneel antagonisme tusschen merg en bast zou bestaan, een hypothese, welke volgens Goldzieher als bewezen is te achten, sedert door hem experimenteel [1]) is vastgesteld geworden, ofschoon door Biedl (4) ontkend, dat choline als secreet door de bijnier aan het circuleerende bloed wordt afgegeven.

Hij formuleert het bij zijn experiment verkregen resultaat als volgt: „Diese Versuche lehrten demnach, dass Cholin aus „den Nebennieren mittelst des venösen Blutes sezerniert wird, „und dass diese Sekretion durch gewisse Reize, so in diesem „Fall durch Pilokarpin, bedeutend erhöht werden kann."

---

1) Voor de kwalitatieve zoowel als voor de kwantitatieve bepaling van choline in het bloed werd door Goldzieher (16) van platinachloride gebruik gemaakt.

Een hond werd met urethaan onder narcose gebracht en met 2 c.gr. pilocarpine ingespoten. Zoowel vóór als ná de injectie (bij het begin der speekselsecretie) werd bloed uit de vena suprarenalis sinistra in natrium citraat opgevangen en gecentrifugeerd. Uit het afgepipetteerde en op een waterbad ingedroogde serum werd een alcoholisch extract bereid en met behulp van een 10 $^0/_0$ platinachloride-oplossing op de aanwezigheid van choline onderzocht. Platinachloride deed zoowel in het alcoholisch extract uit serum van vóór de pilocarpine-injectie opgevangen bloed, als in dat van na de injectie een neerslag ontstaan.

In 7.5 c.M^3 bloed vóór de injectie opgevangen vond Goldzieher 7.5 m.gr., in 7.5 c.M^3 bloed na de injectie 13.5 m.gr. choline.

Wordt voor de geregelde productie van adrenaline spierarbeid als physiologische prikkel aangenomen, doordat de bij dien arbeid ontstane stofwisselingsproducten langs chemischen of neurochemischen weg (sympathisch zenuwstelsel) de phaeöchroomcellen tot secretie aanzetten, voor de regeling der cholineproductie wordt door de voorstanders van het overbrengen van den prikkel langs neurochemischen weg (cerebrospinaal zenuwstelsel) de vagus verantwoordelijk gesteld.

Behalve dat door physiologische prikkels invloed op den bloedsdruk wordt uitgeoefend, schijnen ook andere, bijv. physische prikkels, als warmte en koude, den bloedsdruk d.w.z. de adrenaline- respectievelijk de cholinesecretie te beïnvloeden. Therapeutisch werd door Hasselbach en Jakobäus (16) aangetoond, dat lichtbaden invloed op den bloedsdruk uitoefenen, dat een pathologisch verhoogde bloedsdruk, als bij arteriosclerosis wordt waargenomen, door lichtbestraling tot daling is te brengen.

Experimenteel [1]) bewees Goldzieher (16), dat pathologische adrenalinesecretie door inwerking van lichtstralen wordt opgeheven, dat de lichtstralen een remmende invloed op het phaeöchroom-systeem uitoefenen en in analogie daarmede, hoewel niet bewezen, de cholinesecretie zouden bevorderen.

Blijkt uit het bovenstaande, dat er een *korrelatieve* werking bestaat tusschen de beide componenten, het merg en de bast, der bijnier, een zelfde functioneel verband wordt ook waargenomen tusschen dit orgaan en de andere (schildklier, bijschildklier, hypophysis, pancreas, geslachtsorganen, thymus) tot het endocrine stelsel behoorende klieren.

---

1) Goldzieher (16) nam de volgende proef: Van zes gelijk groote konijnen werden vier aan het helle zonlicht blootgesteld, terwijl twee als contrôle-dieren in getemperd licht werden geplaatst. Na één-urige bestraling werden twee van de vier, evenals de contrôle-dieren, met 0.5 mgr. nicotine (deze stof veroorzaakt verhoogde adrenalinesecretie) ingespoten om daarna de niet-contrôle-dieren opnieuw één uur aan het zonlicht bloot te stellen. Na afloop van het tweede uur werd het serum der konijnen met behulp der Ehrmann'sche reactie op adrenaline onderzocht. Alleen de contrôle-dieren vertoonden mydriasis.

HOOFDSTUK III.

LITERATUUROVERZICHT.

Volgens Virchow (42) komt in het folliculaire of het eigenlijke klierachtige gedeelte der bijnieren een toestand van hyperplasie voor, die met de eenvoudige vergrootingen der schild- en slijmklieren te vergelijken is en die men als *Struma suprarenalis* kan betitelen. Steeds bestaat zij in een proliferatie van de cellen der follikels waardoor deze zelf grooter worden en het betreffende deel in afmeting toeneemt. Deze omvangsvermeerdering kan diffuus, gelijkmatig over het geheele orgaan zich uitstrekken, zij kan ook tot een enkel gedeelte beperkt blijven en in den vorm van kleine of grootere knobbels optreden. Deze knobbels kunnen dezelfde zwavel- of citroengele kleur hebben als de bast, zij kunnen intensief bruin en olijfgroen zijn evenals de pigmentzone, terwijl zij ten slotte een meer roodachtig grauw uiterlijk kunnen vertoonen. Gevallen van gelijkmatige vergrooting zijn volgens hem niet als eigenlijke gezwelvormen te beschouwen wat wel met de strumeuze knobbels het geval is.

Berdez (3) beschrijft onder den naam, *adenoom*, een paar door een fibreuze laag van het normale weefsel gescheiden tumoren, waarvan de eene het type der zona fasciculata, de andere dat der zona glomerulosa vertegenwoordigde.

Manasse (30) vermeldt een viertal *hyperplastische tumoren*, waarbij microscopisch noch macroscopisch een duidelijke grens tusschen tumor en bastsubstantie was waar te nemen. Het tumorweefsel was als een voortzetting der corticaalsubstantie te beschouwen. Opvallend bij deze tumoren was, dat herhaaldelijk strengen tumorcellen in het lumen der bloedvaten waren binnengedrongen. Ofschoon Manasse deze nieuwvormingen als hyperplastische tu-

moren der bastsubstantie beschouwt, meent hij toch, dat de door P i l l i e t (30) daarvoor gebezigde naam, *adenoom*, bijzonder geschikt is.

In het Zeitschrift für Heilkunde doet B r ü c h a n o w (10), behalve van een lipoom, een angiosarcoom en een drietal primaire, metastaseerende bijniercarcinomen, waarvan het laatste, volgens B., wegens de groote overeenkomst van het neoplasma met het bijnierweefsel aan den eenen en zijn maligniteit aan den anderen kant ook als struma glandulae suprarenalis maligna zou kunnen worden betiteld, mededeeling van goedaardige *„knotige" hyperplasieën.*

Deze goedaardige nieuwvormingen, die volgens hun structuur van een of van meerdere lagen der corticaalsubstantie uitgaan, zijn volgens hem zelden geheel kogelrond. In het meerendeel der gevallen is de eene afmeting langer en hebben zij een ellipsvormige gedaante of zijn zij afgeplat. Worden zij meestal aan de vormverandering van het orgaan bij de sectie waargenomen, dikwijls echter worden zij eerst bij het dwarsdoorsnijden in het centrum der bijnier gezien. Het zijn kanariegele, spekkig glanzend, homogene knobbels, die zich scherp tegen de bonte of donkere kleur van het bijnierweefsel afteekenen en zich bij het microscopische onderzoek als een struma met een hoog vetgehalte der cellen doet kennen.

De grootere onder deze tumoren liggen meest excentrisch in den vorm van ronde of eivormige aanhangsels, die zelfs door middel van een steel met het orgaan verbonden kunnen zijn. Zij bestaan uit celgroepen, die door een zeer dunwandig, uit capillairen bestaand netwerk omgeven zijn. De nieuwvormingen verschillen onderling in structuur van de het lumen der alveolen opvullende parenchymcellen, wisselende vorm en grootte der alveolen en hoeveelheid bindweefsel, dat de capillairen, waaruit de wanden der alveolen bestaan, begeleidt. De cellen, welke de alveolenlumina opvullen bezitten gewoonlijk alle bijzonderheden der cellen van de laag waaruit zij ontstaan.

Zelden stammen zij van die der zona glomerulosa af.

Borst (6). Er komen in de bijnier diffuse woekeringen voor in den vorm van een algemeene *hypertrophie* of *hyperplasie*, doch ook, en wel veel vaker, omschreven kleine en grootere tumortjes, die als weeke, geelachtige knobbels in de bast of het merg worden aangetroffen en uit typisch bijnierweefsel zijn opgebouwd.

Gewoonlijk is slechts de bastsubstantie in de typische hyperplastische tumoren aanwezig. Men vindt daarin een uiterst fijn, nagenoeg slechts uit een capillairen bestaand stroma, dat in zijn mazen ronde hoopen, rechte of zwak gebogen solide strengen van groote, polygonale, ronde, vethoudende cellen opsluit.

Van deze typische *„knotige" hyperplasieën* ziet men schijnbare overgangen tot gezwellen van dikwijls zeer belangrijken omvang tot tumoren, die grootere afwijking in bouw van de normale bijnier vertoonen. Hoewel van verschillende zijden daarin op klieren gelijkende beelden zijn beschreven, evenals in de normale bijnier, meent hij, dat dergelijke atypische beelden toch niet met de gewone hyperplastische tumoren in één groep zijn te rangschikken, zooals veelal wordt gedaan, al weet hij daarvoor geen plaats aan te wijzen.

Winkler (43) geeft in een uitvoerige monographie een beschrijving van 27 door hem waargenomen *autotochthone* en *geabberreerde suprarenale neoplasmen.*

Onder de eersten vond hij twee vormen en wel één, die, ofschoon in beeld zeer verschillend, zoowel in de primaire tumor als in de metastasen een beslist epitheliaal karakter toonde, een andere, die, hoewel in structuur veel overeenkomst met de bijnierbast vertoonende, beelden te zien gaf, welke, en in 't bijzonder in de metastasen, ontwijfelbaar sarcomateuze tumoren geleken.

Verschillende der typische epitheliale vormen waren buitengewoon vaatrijk en vertoonden wegens de rangschikking der cellen in concentrische lagen rond de vaten een perivasculairen bouw — hetzij als epithelioma perivasculare

multiforme, hetzij als een epithelioma perivasculare cavernosum — andere, waar in de verschillende celcomplexen kleine en grootere cystenachtige vacuolen werden waargenomen.

De sarcomateuze vormen waren rondcellen sarcomen waarvan de cellen als rondachtige, éénkernige lichamen met de bastcellen overeenkomen. Behalve dat bij deze vormen in skeletdeelen, in het myocardium, in de schildklier en in de skeletspieren der beenen metastasen werden waargenomen, waren de lymphklieren der bijnieren steeds in uitgebreide mate in het proces betrokken, wat volgens Winkler op een verspreiding langs het lymphvatsysteem zou wijzen.

Betreft het in al deze gevallen primaire bijniertumoren, die metastatisch op andere plaatsen tumoren hadden doen ontstaan, verschillende tumoren met een suprarenaal karakter werden in andere organen, meest in de nier, waargenomen ofschoon de bijnieren zelf normaal waren, tenzij later per contiguïtatum van de nier uit in het proces betrokken.

Deze het eerst door Grawitz (43) onder den naam *Strumae lipomatodes suprarenales aberratae* beschreven nieuwvormingen, die dus op ontwikkelingsstoornissen zijn terug te voeren, kenmerken zich door het voorkomen van talrijke vetdruppels in de epitheelcellen en de rangschikking der cellen in rijen zooals in de normale bijnier wordt waargenomen, doch bovenal door regressieve en progressieve processen waarbij het door verval van weefseldeelen of door dilatatie van klierachtige kanalen tot vorming van holten en cysten komt waarin papillaire woekeringen kunnen ontstaan.

Lucksch (27) beschrijft door hem in de bijnier waargenomen gepigmenteerde *adenomen.* In de voornamelijk uit polygonale cellen bestaande tumoren komen naast fijne, geelbruine pigmentkorreltjes ook grootere druppels ter grootte van een kern voor.

De rangschikking der cellen is in het algemeen onregelmatig, de alveolaire groepeering niet zoo sprekend als in de

normale reticulaire zone. L u c k s c h beschouwt deze van de gepigmenteerde zona reticularis uitgaande nieuwvormingen als adenomen, hoewel streng opgevat het „knotige" hyperplasieën zijn.

Over de diagnose „adenoom", zegt hij: „Ich möchte den „im I Falle gefundenen ohne weiteres als ein Adenom aus- „prechen, schon wegen seiner, besonders makroskopisch, „deutlichen Abgrenzung. Bezüglich der anderen und in ge- „ringerem Grade auch bezüglich des ersten musz gesagt „werden, dass mikroskopisch eine allseitig abschliessende „bindegewebige Kapsel, wie sie wohl sonst zum Begriff eines „Adenoms gehörig erachtet wird, eigentlich nicht vorhanden „war. Wenn wir aber zB. in der Hypophyse von eosinophilen „resp. basophilen Adenom sprechen, ist es auch weniger das „Vorhandensein einer abgrenzenden Kapsel, als die eigen- „artige gleichmäszige und von der Umgebung scharf ab- „stechende Beschaffenheit des betreffenden Zellkomplexes, „der uns den Ausdruck Adenom aufnötigt; da auch bei den „beschriebenen Knoten eine solche Zusammengehörigkeit „einerseits und ein solches Abstechen ihrer Zellen von der „Umgebung bestand, dürfen wir wohl auch diese kleinere „Knoten in diesem mehr funktionellen als anatomischen Sinn „als Adenome bezeichnen."

Volgens R i b b e r t (33) worden zoowel in het merg als in de bast van de bijnier als in de omgeving daarvan kleine uit bijnierweefsel bestaande celcomplexen waargenomen, die tijdens de ontwikkeling buiten het organische verband zijn geraakt en derhalve buiten de functioneele verbinding met het orgaan staan.

Uit deze geïsoleerde gedeelten kunnen adenomen ontstaan, ofschoon dit niet steeds het geval behoeft te zijn, gezien het feit, dat herhaaldelijk dergelijke uitgeschakelde gedeelten worden waargenomen zonder dat van eigenlijke tumoren sprake is. In andere gevallen, als het erwt- of walnootgroote knobbels geldt, die in kleur en bouw op de bast gelijken, doch daarvan toch scherp begrensd zijn, een weeke consistentie

hebben en boven de sneevlakte promineeren, kan men van tumoren spreken. Een betrekkelijk gering aantal bereikt een grooteren, doch menigmaal zeer grooten omvang.

Von Gierke (15) zegt, dat *echte adenomen* in verschillende grootte worden waargenomen en in den regel wegens hun grooten rijkdom aan lipoid en door hun gele kleur in 't oog vallen; ze kunnen uit bijnierbastweefsel ontstaan. Menigmaal worden in het merg gelijkgebouwde, tot kippeneigroote knobbels aangetroffen, welke uit „eingesprengte" bastdeelen hun oorsprong nemen.

Ewing (12) onderscheidt de nieuwvormingen in *eenvoudige hyperplasieën* en *adenomen,* die niet scherp van elkaar te scheiden zijn.

De eersten zijn speldeknop- tot erwtgroot, hebben een lichtgele of bruinachtige kleur en zijn niet van een kapsel omgeven.

De adenomen onderscheiden zich door hun atypische, neoplastische structuur; zij zijn geelachtig of roodachtig van kleur en scherp omschreven. Bloedingen en centrale verweeking kunnen voorkomen. Het stroma is meestal fijn en vasculair, kan evenwel een meer fibreus karakter hebben en aan de nieuwvorming het aspect van een fibro-adenoom geven.

Ook Herxheimer (18) maakt een onderscheid tusschen z.g. *„knotige" hyperplasieën* en *adenomen.*

In de veterinaire literatuur is Johne (20) de eerste geweest, die een beschrijving heeft gegeven van een walnootgroote, ronde, aan de oppervlakte gladde tumor van tamelijk vaste consistentie met een onduidelijk geel- en roodachtige, eigenlijk bonte kleur, die boven de sneevlakte uitpuilde en van een dunne kapsel omgeven was.

Bij het microscopisch onderzoek bleek de omliggende parenchymlaag onder invloed van den expansief groeienden tumor geatrophieerd. Het tumorweefsel was opgebouwd uit een alveolair stroma, in welks alveolen zich vrij regelmatig groote, ronde epitheliale cellen met een uiterst fijn gegranuleerd protoplasma en ongewoon groote blaasjesvormige kernen werden waargenomen.

J o h n e meent met een *carcinoom* te doen te hebben en zegt: „Die Diagnose Karzinom kann sich zunächst nur auf „das alveoläre Stroma und die darin eingelagerten, massen- „haften epithelialen Zellen, wahrscheinlich Abkömmlingen der „in der normalen Markschicht enthaltenen, gründen. Einzelne „Stellen machen bei der Regelmäszigkeit, mit welcher die „Zellen theilweise randständig geordnet sind, mehr den Ein- „druck eines Adenoms. Der Sprachgebrauch verbietet indess, „diesen Namen bei der Nebenniere anzuwenden, die ja mit „den drüsigen Gebilden nichts gemein hat".

Z i e t z s c h m a n n (44) beschrijft een *hypernephroom* in de bijnier bij het paard, dat tot belangrijke vergrooting van het orgaan aanleiding had gegeven. De consistentie van de nieuwvorming was tamelijk hard. Het weefsel vertoonde op doorsnede een gewelfde sneevlakte. In het centrum kwamen breede bindweefselstrooken voor, waartusschen een intens geelgekleurde, weekere tumormassa zich bevond.

Bij het microscopisch onderzoek bleek in het fijne bindweefselachtige stroma een groote hoeveelheid vetrijke cellen voor te komen.

In 1907 heeft K l a w i t t e r (23) 17 door hem bij het paard, 8 bij het rund en 1 bij het varken waargenomen tumoren beschreven. Hij deelt ze in de volgende groepen in:

A. Typische tumoren.
- I. Bastsubstantiegezwellen.
- II. Mergsubstantiegezwellen.

B. Atypische tumoren.
- I. Met epitheliaalcelkarakter (bastsubstantie).
- II. Met parasympathisch celkarakter (mergsubstantie).

Onder de 17 bij het paard waargenomen tumoren zijn er 7, die tot de corticaal- en 10, die tot de mergtumoren behooren. De eersten bestaan in den regel uit een massief weefsel. In enkele gevallen is de bouw gelijk aan de in de normale bijnier voorkomende celstrengen. Ook kalkafzetting en cystenvorming komen daarin voor.

S c h l e g e l nam bij het paard en bij het rund zoowel

goed- als kwaadaardige, kleine als groote nieuwvormingen waar, hetzij in één, dan wel in beide organen, wel of geen metastasen vormend.

De bijnieren vertoonen volgens hem af en toe diffuse zwellingen, hetzij in den vorm van hypertrophie en hyperplasie, dan wel als circumscripte, kleine en grootere, weeke oranjegele uit bijnierweefsel bestaande knobbels in bast en merg. Men vindt daarin een fijn, voornamelijk uit bloedcapillairen bestaand stroma waar omheen nu eens uit hoopjes, dan uit onderling netvormig verbonden strengen van polygonale of ronde, met vet geinfiltreerde epitheelcellen worden waargenomen. Hij beschouwt deze nieuwvormingen als de kleinste *adenomen.* Behalve deze typisch opgebouwde bijnierhyperplasieën en adenomen komen nieuwvormingen van enormen omvang voor, die histologisch sterk van den bouw der normale bijnier kunnen afwijken. De celstrengen zijn dan niet altijd massief, doch kunnen op klierlumina gelijkende holten bevatten en dan *adenomen,* eventueel *adenocarcinomen* worden genoemd ofschoon streng opgevat de normale bijnier geen tubuleuze of alveolaire klier is.

Behalve bovengenoemde nieuwvormingen zijn door Schlegel nog een aantal bijniertumoren, voornamelijk van het rund afkomstig beschreven en hij kon, op grond van uitvoerige anatomische en histologische onderzoekingen daaronder verschillende vormen waarnemen.

Deze tumoren dringen met voorliefde destrueerend in andere organen (aorta, vena cava, vena renalis en in de regionnaire lymphklieren) binnen, om dan in nieren, doch ook in lever, milt, darm, pancreas, ovarium, hart enz. metastasen te vormen. De goedaardige bijniergezwellen zijn meestal ganzenei- tot vuistgroot, terwijl de kwaadaardige vaak de grootte van een manshoofd bereiken.

Fölger (13) maakt, alvorens de door hem bij het paard, hond en rund waargenomen bijniertumoren te beschrijven, melding van 12 door Horne in 1905 beschreven tumoren in de bijnieren van het rund. In één der gevallen was het

betrokken rund vermagerd. In alle gevallen betrof het gezwellen van aanmerkelijken omvang en wel van 635 gr. tot 7—8 K.G. De nieren waren nimmer in het proces betrokken, alleen oedemateuze zwellingen en bloedingen, eventueel atrophie werden, als gevolg van den druk waargenomen.

De consistentie der tumoren was week, dikwijls een weinig fluctueerend. De kleur was, wegens de talrijke onregelmatig gevormde bloedingen in het overigens gele weefsel bont. Ook cysten met een bloederig-sereuzen inhoud werden waargenomen, terwijl necrose en verkalking niet zelden voorkwamen.

Voorts vind ik in zijn literatuuroverzicht een mededeeling over door Césari en Panisset beschreven, van merg resp. bast uitgaande tumoren bij oudere paarden. De basttumoren kwamen geheel met den bouw der corticaalsubstantie overeen.

Fölger voegt daaraan toe, dat de door hem waargenomen corticaalnieuwvormingen òf tot het type der zona arcuata òf tot dat der zona fasciculata-reticularis behoorden.

Van de *arcuata hypernephromen* nam hij 12 gevallen waar, 4 ter grootte van een hennepkorrel, 6 van een erwt, 1 van een hazelnoot en 1 van een walnoot.

De nieuwvormingen zijn scherp begrensd en van vrijwel dezelfde consistentie als het omringende weefsel, dat niet gecomprimeerd schijnt, ofschoon toch bij enkele, gezien de gewelfde sneevlakte een zekere spanning moet hebben bestaan.

De kleur is grauwbruin, citroen- of eidooiergeel. De gele kleur is het gevolg van groote vetrijkdom. Zijn volgens hem de grauwbruine gemakkelijk te herkennen, de gele daarentegen zijn gemakkelijk met die der diepere bastlagen te verwisselen.

Miscroscopisch gelijken deze nieuwvormingen bijna volkomen op de zona arcuata, alleen met dit onderscheid, dat een rangschikking in regelmatig geplaatste bogen ontbreekt. De smalle cylindercellen zijn tot rijen vereenigd, die onregel-

matig door elkaar geslingerd liggen. De ovale celkernen liggen in het midden der cellen, evenwel niet steeds op dezelfde hoogte.

In den regel bevinden zich in de cellen kleine, ronde vetdruppels, soms in zoodanige hoeveelheid, dat de kern verdrongen wordt en de cellen hun vorm totaal verliezen. Het interstitium bestaat uit fibrillair bindweefsel, dat groote wijde capillaire vaten bevat.

Van de zona *fasciculata-reticularis hypernephromen* vond Fölger 2 ter grootte van een hennepzaad, 1 van een erwt, 1 van een boon, 3 van een hazelnoot en 1 van een walnoot.

Deze nieuwvormingen zijn steeds zeer vetrijk met een chroom- of eidooiergele kleur en weeke consistentie. In één der gevallen is kalk waargenomen.

Microscopisch bestaan zij meestal uit vetrijke polygonale cellen. Deze vetrijkdom is niet steeds overal gelijk.

Behalve deze corticaalhypernephromen worden nog 9 bij den hond beschreven. Deze komen in bouw met die van het paard overeen en werden ook op de grens van merg en bast of in het merg aangetroffen.

Steinke (37) heeft op aanraden van Lubarsch getracht het vraagstuk betreffende de z.g. Grawitz'sche tumoren, de *strumae suprarenalis aberratae* nader tot oplossing te brengen door deze tumoren in hunne eigenschappen te vergelijken met de bij onze huisdieren voorkomende bijniertumoren.

Volgens de Grawitz'sche opvatting zouden vele vroeger als nieradenomen en niercarcinomen beschreven tumoren voornamelijk te beschouwen zijn als gezwellen, welke uit verdwaald bijnierweefsel zijn ontstaan, een opvatting, die van andere zijde, vooral door Sudeck (39) en Stõrk (37) fel is bestreden.

Opgemerkt was, dat tumoren van het Grawitz'sche type in de bijnieren van den mensch zelden voorkomen, terwijl ze bij slachtdieren relatief veelvuldig in dit orgaan, doch nimmer in de nieren zouden zijn waargenomen.

In overeenstemming hiermede komt verdwaald bijnierbastweefsel bij de dieren veelvuldig in bijnier en niet in de nier voor, terwijl omgekeerd weer bijnierbastweefsel bij den mensch wel in de nier en niet in de bijnier voorkomt.

Indien nu de bij den mensch in de nieren voorkomende tumoren in hun eigenschappen met die, welke bij de dieren in de bijnieren worden geconstateerd, overeeenkomen, dan zou, zoo meende Lubarsch een dergelijke overeenkomst een steun vormen voor de Grawitz'sche leer.

Tusschen de in de literatuur beschreven gevallen van grootere bijniertumoren van het rund en paard [uit de door Fölger en ook, zooals straks zal blijken, uit de door mij waargenomen gevallen, blijkt duidelijk, dat groote bijniertumoren bij het paard zelden worden waargenomen] en de bij den mensch uit geaberreerd bijnierweefsel ontstane niertumoren meent Steinke reeds, zoowel macroscopisch als microscopisch een zekere overeenkomst te constateeren, doch tracht aan de hand van eigen onderzoekingen nadere bewijzen bij te brengen. Hij onderzocht daartoe 11 gevallen van bijniertumoren bij koeien met het volgende resultaat: De in de bijnierbast aanwezige blastomen wijken in zeer veel opzicht, ook van die bij het rund en het paard voorkomende eenvoudige bijnierstrumen, die misschien ook als *„knotige" hyperplasieën* zijn te beschouwen, af, ofschoon ze vaak nog hetzelfde celtype bezitten.

Bij het grooter worden der tumoren wordt het celtype minder sprekend en vindt hij in tegenstelilng met andere onderzoekers minder vet. Karakteristiek voor de tumoren is, dat het stroma steeds uit enkel bloedvaten bestaat, dat veelvuldig bloedingen worden waargenomen en dat in de aanvankelijk massieve celstrengen een lumen te voorschijn komt en derhalve ware cysten ontstaan.

Aan de hand van de door Lubarsch in Virch. Arch. Bd. 135 aangegeven kriterien voor de bedoelde Grawitz-'sche tumoren gaat Steinke eerst de invloed van den ouderdom en het geslacht op het ontstaan, alsmede de na-

deelige werking der te vergelijken tumoren na en vindt dan reeds, evenals op grond van grof anatomische eigenschappen der betreffende tumoren, dat er een zekere overeenkomst tusschen bestaat, doch is van meening, dat vooral uit den histologischen bouw dezer beide tumorsoorten de overeenkomst kan blijken en komt dan, mede op grond van chemische onderzoekingen, tot de volgende conclusies:

I. „Die grossen zum Teil destruierend wachsenden Blas- „tome der Nebennieren vom Rinde sind in ihrem Bau von „den eigentlichen Nebennierenstrumen der Rinder ebenso „stark unterschieden, wie die Grawitzschen Nierenge- „schwülste des Menschen von der Struma suprarenalis des „Menschen.

II. „Die grossen Hypernephrome der Nebennierenrinde „der Rinder stimmen in ihrem makroskopischen und mikros- „kopischen Bau, ferner in den in ihnen vorkommenden „regressiven Metamorphosen, sowie auch in ihrem Gly- „kogen- und Lecithingehalt im wesentlichen met den Gra- „witzschen Nieren- und Nebennierentumoren des Menschen „überein.

III. „Der Umstand, dass versprengte Nebennierenkeime „in den Nieren unserer Haustiere nicht gefunden werden, „und ebenso Blastome vom Grawitzschen Typus in ihnen „bisher noch nicht mit Sicherheit beobachtet sind, während „beim Menschen umgekehrt die Versprengung von Neben- „nierenkeimen in die Nierensubstanz durchaus häufig und „verhältnismässig ebenso häufig die Blastome vom Gra- „witzschen Typus sind, spricht mit grossem Gewicht für „die hypernephrogene Abstammung dieser Tumoren.

IV. „Eine Aufklärung darüber, weswegen besonders beim „Rinde die Geschwülste vom Grawitzschen Typus in den „Nebennieren soviel häufiger sind wie beim Menschen, kann „vorläufig nicht gut gegeben werden, wenn auch nicht zu „leugnen ist, dass in den menschlichen Nebennieren Rinden- „versprengungen entschieden seltener sind wie in den Rin- „dernebennieren.

HOOFDSTUK IV.

EIGEN ONDERZOEKINGEN.

a. *Methode van onderzoek.*

Van de in Nijmegen door mij onderzochte paarden had ik leeftijd en geslacht bepaald; van 100 bovendien nog het gewicht der bijnieren, ontdaan van het omringende weefsel.

Daar ook deze gegevens verloren zijn geraakt en ik bij de hervatting van den arbeid alhier niet in de gelegenheid was betrouwbare gegevens, als bovenbedoeld te verkrijgen, kan ik tot mijn spijt geen mededeeling doen omtrent het verband tusschen den ouderdom en het geslacht der paarden en eventueel daarbij waargenomen nieuwvormingen.

Niet alleen waren de slachtingen zeer ongeregeld, hetgeen eigen waarneming vrijwel onmogelijk maakte, ook het totale aantal slachtingen was zoo gering, dat ik, om de bijnieren van een behoorlijk aantal paarden te kunnen onderzoeken en derhalve over een voldoende hoeveelheid materiaal te kunnen beschikken, genoodzaakt was van elders materiaal te betrekken.

Collega V e e n s t r a, Onderdirecteur van het slachthuis te Amsterdam, was zoo welwillend mij de bijnieren paarsgewijze in 10 $^0/_0$ formaline te doen toekomen.

Door de genoemde omstandigheden kreeg ik de bijnieren voor het grootste gedeelte in gefixeerden toestand tot mijn beschikking. Toch was ik in de gelegenheid meerdere versche organen te onderzoeken en kon ik van 50 paar het gewicht bepalen.

Alle bijnieren zijn voor het opsporen van eventueele pathologische processen (behalve nieuwvormingen worden herhaaldelijk macroscopisch waarneembare, sterk met bloed gevulde haarden waargenomen) in schijfjes van ± 3 m.M. dikte dwars doorgesneden.

Bij aanwezigheid van een of andere afwijking werd het weefsel in 10 $^0/_0$ formaline eventueel in een kaliumbichromaat-formol oplossing gelegd (9 dln. $3^1/_2$ $^0/_0$ kalium-bichromaat en 1 dl. 40 $^0/_0$ formol). Een enkele keer is ook gebruik gemaakt van isotonische F l e m m i n g M, isotonische zure sublimaat en van 90 $^0/_0$ alcohol.

Het in formaline geconserveerde weefsel werd in alcohol (in stijgende concentratie) overgebracht en na behandeling met xylol, in paraffine ingesloten.

Het met zure sublimaat en kaliumbichromaat-formol oplossing behandelde weefsel werd vóór de overbrenging in alcohol eerst in stroomend water uitgespoeld.

Weefsel, dat kalkhoudend bleek te zijn, werd na fixatie in formaline, vooraf ontkalkt in de E b n e r'sche ontkalkingsvloeistof.

Het in paraffine ingesloten weefsel werd in coupes van 3—6 micra gesneden. De aldus verkregen coupes werden voor de kernkeuring met haemaluin [M a y e r] of met haematoxyline [H a n s e n], voor de protoplasmatinctie met eosine behandeld; verder is van de V a n G i e s o n'sche kleurmethode gebruik gemaakt.

Bij de kleuring met basische kleurstoffen werd opgemerkt, dat de H a n s e n'sche kleurmethode ongetwijfeld de voorkeur verdient boven de gewone haemaluinkleuring. Het contrast tusschen merg en bast komt bij de eerste bijzonder duidelijk uit.

Voor de lipoidkleuring is als regel een in 70 $^0/_0$ alcohol verzadigde oplossing van Sudan III gebruikt. Bevriescoupes van het in 10 $^0/_0$ formaline gefixeerde weefsel werden gedurende een half uur in de Sudan III oplossing gelegd, wel of niet met haematoxyline nagekleurd.

Ook is kleuring met een 1 $^0/_0$ Osmiumzuur oplossing toegepast geworden.

Voor de kwalitatieve vaststelling van adrenaline in de bijnier werd merg (ook het weefsel van mergnieuwvormingen) zoowel als bastweefsel met zand fijn gewreven, met een ± 10-voudige

gewichtshoeveelheid eener 0.2 % azijnzuuroplossing gekookt en gefiltreerd. Aan de aldus verkregen vloeistof werd voor de kleurreactie de gewone ijzerchloride (Fe_2Cl_6) in 20-voudige verdunning toegevoegd.

b. *Algemeen overzicht.*

Nieuwvormingen komen in de bijnier herhaaldelijk voor. Wegens de meestal geringe afmetingen en hun ligging in de diepte worden zij bij macroscopische bezichtiging der bijnier niet waargenomen. Eerst wanneer zij tot een duidelijke vormverandering van het orgaan aanleiding hebben gegeven, wordt onze aandacht daarop gevestigd. Palpeert men een schijnbaar normale bijnier, dan is het vaak mogelijk daarin vrij kleine nieuwvormingen te onderkennen. Evenwel is iedere locale verdikking niet steeds als een woekering van het parenchym te diagnostiseeren daar in de diepte doorgedrongen bindweefselsepta vaak eveneens als scherp omschreven verdikkingen zijn te voelen.

Om dan ook kleine neoplasmata met zekerheid te constateeren is het noodig de bijnier systematisch in dunne schijfjes te snijden. Het blijkt dan, dat nieuwvormingen in dat orgaan bij het paard frequent zijn. Fölger (13) vond ze niet minder dan 46 maal (waaronder 20 in de bast) bij ruim 300 paarden. Deze frequentie is veel grooter dan door mij werd waargenomen, n.l. 87 maal waaronder 56 [1]) maal bast- en 30 maal mergneoplasmata op ± 900 en 1 maal een bastnieuwvorming op 120 paarden.

Ten deele zijn deze verschillen daaruit te verklaren, dat Fölger in het bijzonder oude paarden heeft onderzocht, terwijl door mij zoowel de bijnieren van jonge als van oude op het voorkomen van bedoelde afwijkingen zijn nagekeken. Hebben de eerste 86 neoplasmata bijv. betrekking op paarden, die om welke reden dan ook werden geslacht (hieronder af

1) Meerdere neoplasmata in één bijnier of in beide (wat een enkele keer voorkomt) zijn voor één geteld, tenzij, wat ook het geval kan zijn, ze van verschillend type zijn.

en toe ook wel eens een jong paard) de tweede serie betreft voornamelijk jonge dieren, die wegens te geringe handelswaarde in het najaar 1921 zijn geslacht.

De in de bijnier voorkomende nieuwvormingen kunnen zoowel van de merg- als van de bastsubstantie uitgaan. Zij zijn evenwel macroscopisch gemakkelijk van elkaar te onderscheiden daar de in den regel zeer bloedrijke mergneoplasmata door hun min of meer bloedrood aspect een scherp contrast vormen met de lichtgekleurde, gele en bruine bastnieuwvormingen. Kleine, grijswitte in het merg gelegen corticaalnieuwvormingen kunnen evenwel met gelijkgekleurde mergneoplasmata worden verwisseld.

De corticaalneoplasmata wijken onderling in bouw sterk af. Verschillende dezer nieuwvormingen gelijken, wat het morphologisch aspect der cellen [polyëdrisch (polygonaal) celtype] en de structuur van het weefsel betreft op de zona fasciculata-reticularis, andere komen, wegens den vorm [prismatisch (cylindrisch) celtype] en de rangschikking der cellen met de zona arcuata overeen.

Behalve deze nieuwvormingen, die als de zuivere representanten der respectievelijke zones zijn te beschouwen, komen meermalen nieuwvormingen voor, waarin zoowel het polyëdrische als het prismatische celtype wordt waargenomen. Deze nieuwvormingen zijn, ook al komen ze in bouw nagenoeg geheel met dien van het zona fasciculata-reticularistype overeen, daarvan toch steeds gemakkelijk te onderscheiden. Een scherpe grens tusschen de gemengdcellige en die van het zuivere zona arcuata type te trekken, lijkt mij niet mogelijk, aangezien in verschillende, overigens typische zona arcuata nieuwvormingen toch herhaaldelijk aan de grens kleine uit polyëdrische cellen bestaande haarden worden waargenomen.

Ik heb daarom gemeend de corticaalneoplasmata in slechts twee groepen: de *zona fasciculata-reticularis* en de *zona arcuata nieuwvormingen* te onderscheiden, door alle nieuwvormingen, waarin uit prismatische cellen bestaand weefsel kan worden aangetoond, onder de laatsten te rangschikken.

Daar de gemengdcellige nieuwvormingen ook in bouw meer of minder van de typische zona arcuata vormen afwijken, zijn zij als *atypische vormen* van de tot dezen groep behoorende neoplasmata te beschouwen.

c. *Zona fasciculata-reticularis nieuwvormingen.*

Algemeene beschrijving.

Macroscopisch.

Van dit type zijn door mij 29 gevallen waargenomen. Ze werden met uitzondering van eene, die geheel in het merg lag (paard no. 285, schematische teekening no. 3, microphoto no. 1), steeds in de diepte, op de grens van merg en bast waargenomen en hadden, afhankelijk van de plaats en de grootte der nieuwvormingen, deze weefsels meer of minder sterk verdrongen.

Zij kunnen van elkaar verschillen zoowel in vorm en grootte, als in kleur en consistentie. Verreweg de meeste hadden den vorm en grootte van een rijstkorrel tot een boon (bruine boon of tuinboon), doch ook meer ronde met afmetingen van een hagelkorrel, erwt of kleine hazelnoot werden waargenomen. Zelden ziet men ze grooter. Onder de 29 door mij geconstateerde waren 3 grootere exemplaren (een ter grootte van een klein duivenei, een van een flinke kastanje en een van een middelmatige aardappel).

De ligging der boonvormige neoplasmata tusschen merg en bast is steeds zóó, dat de lange as der ellipsvormige doorsnede der nieuwvormingen evenwijdig aan het merg loopt.

De kleur der neoplasmata variëert tusschen grijswit, geelwit of geel (stroo-, citroen- of oranjegeel). Een der nieuwvormingen, een buitengewoon lipoïdrijke, had een bruingrijze op leem gelijkende kleur. De tinten kunnen effen zijn, doch wisselen vaak met meer donkere plekken of streepen af. In het laatste geval vertoonen de nieuwvormingen vaak een gemarmerd aspect. In den regel vormt de kleur der neoplasmata een scherp contrast met die van het omringende weefsel en wordt niet zelden bij kleine nieuwvormingen juist door dit

verschil in kleur de aandacht op het voorkomen daarvan gevestigd. De overgang van het neoplasma in het omringend weefsel is veelal zóó geleidelijk en de consistentie der beide weefsels dikwijls zóó weinig verschillend, dat kleine nieuwvormingen over het hoofd zouden kunnen worden gezien als het verschil in kleur met de omgeving niet de aandacht had getrokken. Is als regel geen verschil in consistentie tusschen het nieuwgevormde en het aangrenzende weefsel waar te nemen, af en toe is het eerste vaster en minder glanzend op de sneevlakte.

Daarnaast werden ook nieuwvormingen waargenomen, welke uit een week weefsel bestonden, dat op doorsnede boven de sneevlakte promineerde.

Evenals in de bijnierbast, komen ook in deze nieuwvormingen niet zelden plaatselijk sterke bloedvullingen voor, waardoor het weefsel een mazigen bouw vertoont en een donkerroode kleur krijgt.

Een betrekkelijk veel voorkomend verschijnsel bij deze nieuwvormingen is verkalking, waarbij de afgezette hoeveelheid kalk soms zoo groot is, dat het weefsel zich niet laat snijden.

Microscopisch.

Alvorens een beschrijving van de nieuwvormingen zelf te geven zullen we eerst den invloed daarvan op de omgeving nagaan.

Is het bastweefsel gaan prolifereeren, dan wordt, als gevolg van den toenemenden omvang van het nieuwgevormde weefsel druk op de omgeving uitgeoefend. Wordt het omringende weefsel dientengevolge verdrongen, toch is dit ook in het microscopisch preparaat niet altijd duidelijk waar te nemen. Niet zelden wordt de grens tusschen nieuwvorming en bast enkel aangegeven doordat de eerste zich, wegens het grooter gehalte aan lipoid, minder goed met eosine kleurt. Zijn de drukverschijnselen uit den aard der zaak nog gering bij kleine nieuwvormingen, ook bij grootere zijn soms de veranderingen

door druk op de omgeving uitgeoefend zeer gering. Bij andere daarentegen is het aangrenzende weefsel op duidelijk zichtbare wijze gecomprimeerd, hetgeen vooral aan de bast gedemonstreerd wordt. Aan het merg zijn de drukverschijnselen niet zoo goed te zien. Toch valt hier meermalen te constateeren, dat mergcellen zijn verdwenen, terwijl het interstitium de nieuwvorming in fibreuze strengen omgeeft. Niet zelden worden gedeelten mergweefsel afgesnoerd, die dan in het neoplastische weefsel worden opgenomen en langzaam onder den toenemenden druk atrophieeren.

Iets dergelijks kunnen we waarnemen als de nieuwvormingen in het merg, in den regel dicht bij de peripherie, zijn ontstaan, zoodat zij aan de eene zijde slechts door een dunne zoom mergweefsel van de cortex zijn gescheiden. Neemt de nieuwvorming in grootte toe, dan wordt de laag mergweefsel tusschen haar en de bast steeds smaller, zoodat ten slotte de samenhang van het eerste wordt verbroken en enkele geïsoleerde resten van deze substantie aan de laterale grens der nieuwvorming te onderkennen zijn. [Zie plaat I fig. 1, 4, 10, 11, 13, 14 en 18.] Deze mergresten verdwijnen ten slotte totaal.

Waar de nieuwvorming met het omringende bastweefsel in aanraking komt, ondervindt dit daarvan de nadeelige gevolgen, afhankelijk van den druk en de richting waarin deze inwerkt. Heeft hij plaats in de richting van de trabekels der zona fasciculata, zooals ter plaatse van de grootste dikteafmeting der nieuwvorming, dan worden deze in elkaar geschoven, zoodat het gestreepte aspect, waardoor de zona fasciculata gekenmerkt is, meer en meer verloren gaat. Is de druk niet in de zooeven aangegeven richting, wat bij een gebogen oppervlak der nieuwvorming het geval is, dan verandert het microscopisch beeld. We zien niet alleen, dat het weefsel gecomprimeerd wordt, doch tevens, dat de celbalken der zona fasciculata van richting veranderen. Deze wijken naar links en naar rechts uit en buigen om de nieuwvorming heen. Het maakt den indruk alsof deze bij wijze van een wig tusschen de trabekels indringt. Naarmate de zijdelingsche druk grooter wordt, wijken de

trabekels sterker uiteen en kunnen in stede van radiair, nagenoeg evenwijdig aan het merg komen te liggen. Niet steeds wordt alleen de structuur van het bastweefsel onder den grooter wordenden druk gewijzigd, ook de cellen kunnen veranderingen ondergaan. Zijn die aanvankelijk gering, zoodra de druk te groot wordt, worden de parenchymcellen kleiner, atrophisch; de celbalken smaller. Het protoplasma der cellen kleurt zich goed met eosine; de onmiddellijk aan de nieuwvorming grenzende strook corticaalweefsel neemt deze kleurstof gewoonlijk beter tot zich dan het verder van de nieuwvorming verwijderde. Wordt de druk grooter dan verdwijnt het protoplasma en blijven de klein geworden, donker gekleurde, pyknotische kernen nog een tijd bestaan, doch verdwijnen tenslotte ook. Enkel het interstitium biedt weerstand en vormt in 't bijzonder aan de randen der boonvormige woekering een soort kapsel. Dat een kapsel rond de geheele nieuwvorming wordt gevormd komt zelden voor. Ik zag het éénmaal en wel bij een aan den rand van het merg gelegen nieuwvorming.

Ofschoon sommige der tot deze groep behoorende neoplasmata meer den bouw der zona reticularis en andere dien der zona fasciculata imiteeren kan van een scheiding in afzonderlijke groepen evenwel geen sprake zijn.

De nieuwvormingen bestaan uit polyëdrische in groepjes en strengen vereenigde cellen, die door een netwerk van dunwandige capillairen zijn begrensd. Vormen deze capillaire wanden in vele neoplasmata vrij wel de eenige begrenzing dier tot hoopjes en strengen vereenigde cellen, niet zelden komt tusschen de dunne laag van intimacellen en het parenchym een weinig fibrillair, uit slechts enkele vezels bestaand bindweefsel voor, nu en dan tot strengetjes van meer fibreuzen aard vereenigd.

De vorm en grootte der celgroepjes zijn verschillend. In geval het weefsel overeeenkomst met de zona reticularis vertoont dan liggen de cellen meestal in grootere en kleine,

soms uit slechts enkele cellen bestaande hoopjes, bij elkaar; in het laatste geval door een engmazig reticulum omgeven, waardoor het weefsel een massief aspect krijgt.

Bij imitatie der zona fasciculata bestaan de celgroepen uit langere en kortere balken, die uit één, twee of meer rijen cellen zijn opgebouwd. Deze balken liggen naast of onregelmatig door elkaar, niet zelden door anastomosen onderling verbonden waardoor het weefsel een mazig aspect krijgt. Soms ziet men de trabekels in meer of minder duidelijk radiaire rangschikking waartusschen soms, van een fibreus centrum uitstralende, fibrillaire draden voorkomen. Deze verschillen in richting en breedte der balken worden niet alleen in de onderscheiden nieuwvormingen doch ook in één en eenzelfde neoplasma waargenomen.

Het tusschen het aldus opgebouwde weefsel aanwezige capillairnet gaat van de peripherie continu in de capillaire vaten van het aangrenzende weefsel over en doet, al of niet van fibrillaire draden begeleid, dienst als stroma in de nieuwvorming. De ontwikkeling van dit vaatsysteem is zeer verschillend. Nu eens zijn de vaten spaarzaam aanwezig en als nauwe spleten zichtbaar, dan weer zijn ze flink ontwikkeld en vertoonen op doorsnede ronde en onregelmatig begrensde lumina. Niet zelden nemen zij plaatselijk groote afmetingen aan (macroscopisch aan de donkerroode kleur van het weefsel te herkennen) en zijn tot meer of minder talrijke, verschillend gevormde caverneuze holten geworden. De wanden tusschen deze holten bestaan uit balken van één of meer rijen cellen met endotheel bekleed. Niet altijd zijn de scheiwanden intact, doch ziet men de balken als vooruitspringende papillen in de geconflueerde ruimten. Ook kan men dwars doorgesneden celbalken als kleine celhoopjes midden in de caverneuze holten waarnemen. We hebben hier met locaal sterk verwijde capillairen te doen zooals veelvuldig in de bijnierbast van het paard zijn waar te nemen en waarvan het microscpische beeld volkomen gelijkt op dat, wat bij de teleangiëctasia maculosa in de lever van het rund is waar

te nemen. Behalve deze capillaire ectasieën kunnen af en toe haemorrhagische infiltraties en soms ook kleine haematomen worden geconstateerd.

Niet alleen is een verschil in de structuur van het weefsel der onderscheiden nieuwvormingen waar te nemen ook met betrekking tot het eigenlijke parenchym kunnen belangrijke verschillen worden opgemerkt. Treedt bij de eene nieuwvorming het hyperplastische karakter veel sterker op den voorgrond dan bij de andere, ook met betrekking tot het lipoidgehalte zijn vrij groote schommelingen waar te nemen. Deze verschillen worden ook weer niet enkel bij onderlinge vergelijking der neoplasmata waargenomen, doch ook in eenzelfde nieuwvorming wisselen vaak meer of minder celrijke evenals sterk en minder sterk lipoidhoudende gedeelten elkaar af.

De relatief celarme woekeringen vertoonen soms zoowel in de structuur als in het aspect van het weefsel zoodanige overeenkomst met het aangrenzende bastweefsel, dat zij, ook al omdat een duidelijke grens niet is waar te nemen, nauwelijks zijn te onderkennen. Dergelijke beelden gelijken dan volkomen op een diffuse hyperplasie van het bastweefsel.

In het meerendeel der gevallen evenwel onderscheiden deze neoplasmata of gedeelten daarvan zich van het omliggende cortexweefsel door grooteren en soms buitengewoon grooten rijkdom aan lipoid, terwijl tevens een meer of minder duidelijke overgang valt te constateeren.

Uit met Sudan III behandelde en met haematoxyline nagekleurde bevriescoupes blijkt, dat de cellichamen volgepropt kunnen zijn met geel of geelrood gekleurde vetdruppels, gescheiden door het door de haematoxyline donker gekleurde protoplasma, te midden waarvan een goed gekleurde meestal ronde kern wordt waargenomen. Niet alleen in met Sudan III gekleurde coupes is het groote lipoidgehalte te constateeren, ook de vele vacuolen, residuën van het door alcohol en xylol geëxtraheerde vet, die in het nog als een fijn net behouden gebleven protoplasma van het op de ge-

wone wijze behandelde weefsel zijn te onderkennen, zijn als een bewijs van het hooge lipoidgehalte te beschouwen.

Is in de aldus uitziende cellen van het niewgevormde weefsel geen verschil met de spongyocyten van Guyesse (25) waar te nemen, niet zelden daarentegen blijkt de hoeveelheid lipoid te groot geworden, met het gevolg, dat het resteerende protoplasma niet toereikend is om in de voeding der cel te voorzien. We zien dan de kernen als bleeke, onregelmatig gecontoureerde, vaak geschrompelde lichamen, die bij verergering van den toestand geheel verdwijnen. Tevens zijn de cellen niet meer intact en zijn de bij sterkere vergrooting (Zeiss oc. II, obj. DD) vaak speldeknopgroote vetdruppels, als onregelmatig gevormde vetophoopingen [1]) in het weefsel te constateeren.

In dergelijke gedeelten vindt dikwijls kalkafzetting plaats in zoodanige hoeveelheid soms, dat ter verkrijging van de voor het microscopische onderzoek noodige coupes het weefsel vooraf dient te worden ontkalkt.

Zoolang het nog geringe hoeveelheden kalk betreft, vinden we in met haematoxyline en eosine gekleurde coupes paarsgetinte schollen, meestal zonder eenige reactieve begrenzing in het gedegenereerde weefsel, doch al heel spoedig zien we op de plaats, waar de kalk zich heeft afgezet, het fibrillaire bindweefsel sterker op den voorgrond treden om ten slotte de kalkhaarden als een fibreuze kapsel te omgeven.

In een door mij waargenomen nieuwvorming waren fijne kristallen, naalden aanwezig, die, wat den vorm betreft, veel overeenkomst met margarinezuur naalden vertoonden, terwijl te midden van het fibreuze weefsel eigenaardige smalle, ruitvormige spleten voorkwamen, die vermoedelijk door, uit de coupes verdwenen, cholesterine kristallen waren gevormd.

---

1) De Heer D. J. de Jong, lector in de artsenijwarenkennis, en apotheker aan de Veeartsenijkundige Hoogeschool was zoo vriendelijk voor mij het met aether uit dit weefsel geëxtraheerde vet op zijn breking in gepolariseerd licht te onderzoeken. Dit vet bleek anisotroop te zijn.

Onderscheiden de nieuwvormingen zich niet in toto, doch haardsgewijze door grooten lipoidrijkdom, dan ziet men rond de vetrijke gedeelten meer of minder breede strooken weefsel, bestaande uit polyëdrische cellen met gekorreld of homogeen door eosine meer of minder rood gekleurd protoplasma en door haematoxyline duidelijk gekleurde ronde of ovale kernen. Niet zelden kenmerkt dit weefsel zich, zij het niet overal in even sterke mate, door grooteren rijkdom aan cellen, die opvallen door hun kleine afmetingen en intens donker gekleurde, kleine ronde of langwerpige kernen. Deze afwisselende beelden geven op doorsnede aan de nieuwvormingen het bij de macroscopische beschrijving vermelde gemarmerde aspect.

In de nieuwvormingen met een meer geprononceerd hyperplastisch karakter was het fasciculata type met uit meerdere rijen cellen opgebouwde, door een uiterst dunnen capillairwand omgeven trabekels het meest domineerend. De cellen, die bij niet te sterke proliferatie in vorm weinig van de gewone bastcellen verschillen, bezitten, evenals deze, een in den regel zich met eosine goed kleurend protoplasma, doch onderscheiden zich daarvan door de sterkere tinctie der chromatinerijkere kernen.

In deze nieuwvormingen zijn de cellen gewoonlijk veel minder rijk aan lipoid, terwijl de druppels over 't algemeen kleiner zijn.

Bij toenemenden celrijkdom zien we de cellen kleiner worden, terwijl de blauwpaarse kleur der kernen aan intensiteit meestal nog toeneemt. In een enkele nieuwvorming was het aantal ronde en ovale kernen zóó groot, dat zij in hoopjes en éénrijige strengetjes als mannetje aan mannetje naast elkaar lagen, door een weinig rood gekleurd protoplasma omgeven. Van behoorlijk gevormde cellen was geen sprake.

Hoewel in 't algemeen de celrijkere neoplasmata gekenmerkt zijn door hun betrekkelijk gering lipoidgehalte, zien we, dat in de zeer celrijke neoplasmata tengevolge van, en soms met karyorrhexis gepaard gaande degeneratieve processen, evenals

in de celarme over 't algemeen lipoidrijke neoplasmata, kalkafzetting plaats kan hebben.

Bijzondere beschrijving.

I. *Type van een relatief celarme, doch lipoidrijke zona fasciculata-reticularis nieuwvorming. (Paard No. 330 Utrecht).*

Een geelachtig witte nieuwvorming ter grootte van een kleine erwt op de grens van merg en bast, tegen den rand van het eerste, voornamelijk omgeven door de tweede. Het omringende bastweefsel is bruin, in de buurt van het merg roodbruin.

Bij zwakke vergrooting (Zeiss oc. II obj. AA) blijkt het neoplasma in de bast, onmiddellijk tegen het merg te liggen. Zijn aan het laatste de drukverschijnselen minder sprekend, de fibreuze bindweefselstrengen, restes van het voormalige ter plaatse rond de nieuwvorming gelegen bastweefsel, wijzen er op, dat het prolifereerende weefsel, ondanks haar geringe afmeting, toch reeds een vrij sterken druk op het omringende weefsel heeft uitgeoefend. Aan de verst van het merg verwijderde gedeelten van het neoplasma gaat deze geleidelijk in het aangrenzende corticaalweefsel over. Hier wordt de grens tusschen de beide weefsels door de betere protoplasmatinctie der bastcellen aangegeven (microphoto's no. 2 en 3).

Hoewel de nieuwvorming slechts voor een klein gedeelte aan het merg grenst, bewijzen de kleine eilandjes mergweefsel (schematische teekening no. 10) op de grens van cortex en neoplasma, dat het woekeringsproces in de medullairsubstantie is aangevangen.

Het feit, dat, zooals bij deze nieuwvorming, in de eene coupe op de grens van neoplasma en bast meerder, in een andere minder en in weer een andere heelemaal geen mergweefsel is waar te nemen, bewijst reeds, dat als men in een bepaald geval wenscht uit te maken of een corticaalnieuwvorming al dan niet in het merg is ontstaan, niet steeds met het maken van enkele coupe kan volstaan. Is, zooals in dit geval, door het constateeren van mergweefsel aan de grens der nieuwvorming op meer of minder ver van het merg verwijderde plaatsen,

het bewijs geleverd, dat zij, ondanks haar betrekkelijk gering contact daarmede, toch in de medulla is ontstaan, uit een negatieve bevinding bij één of enkele preparaten mag niet worden geconcludeerd, dat zij niet in het merg haar oorsprong nam.

Het parenchym der nieuwvorming is deels uit massief reticulair, deels uit van tallooze anastomosen voorzien trabeculairweefsel opgebouwd en omgeven door wanden van capillaire bloedvaten.

Vooral in de uit meer of minder breede celbalken bestaande gedeelten wordt een flink ontwikkeld capillairsysteem waargenomen. Hier en daar zijn deze vaten zóó wijd, dat men van teleangiëctasieën zou kunnen spreken. Overbruggen de trabekels gewoonlijk de sinueuze holten, welke zij scheiden, volkomen, niet zelden ziet men ze midden daarin eindigen; terwijl ook geïsoleerde celgroepen, dwarsdoorgesneden trabekels midden in de caverneuze holte worden waargenomen. Op verschillende plaatsen zijn in het parenchym kleine en grootere paarsgetinte, scherpomlijnde uit kalk bestaande schollen te constateeren. Liggen de kleine zonder eenige begrenzing te midden van het parenchym, de grootere zijn door een meer of minder dikke fibreuze kapsel van het omringende weefsel gescheiden.

Bij sterkere en sterke vergrooting (Zeiss oc. II obj. DD, comp. oc. 4 obj. homog. imm. $^1/_7$) blijkt het reticulair opgebouwde weefsel uit groote tot groepjes vereenigde polyëdrische cellen te bestaan. In het cellichaam, voornamelijk centraal, bevindt zich een met haematoxyline zeer duidelijk gekleurde, blaasjesvormige, groote kern waarin 1 à 2 kernlichaampjes zijn waar te nemen, terwijl voor het overige het celplasma, te oordeelen naar het groote aantal vacuolen, nagenoeg geheel voor kleine vetdruppels heeft plaats gemaakt. Het nog resteerende protoplasma vertoont dientengevolge een netvormig of gekorreld aspect.

Hier en daar zijn de celkernen in de tot groepjes vereenigde cellen niet hoofdzakelijk in het centrum dier cellen, doch meer

excentrisch en wel in het midden der celgroepjes gelegen.

In de lipoidrijke gedeelten zijn de spongyocyten af en toe fraai vertegenwoordigd. In verschillende cellen evenwel zijn de kernen, vermoedelijk wegens ondervoeding, bleek en geschrompeld. De cellen toonen zich minder vitaal, hetgeen, gezien de onregelmatige, vaak uitgerafelde contouren en het vage aspect, er op wijst, dat het weefsel aan een beginnend necrobiotisch proces ten gronde gaat.

Het fasciculair gevormde weefsel vormt geen wezenlijk verschil met het boven beschrevene. De structuur alleen is anders. In plaats van in een meer of minder engmazig reticulum opgesloten hoopjes cellen, worden dwars en overlangs doorgesneden, betrekkelijk korte door anastomosen zoodanig onderling verbonden celbalkjes waargenomen, dat het weefsel daardoor een mazig aspect vertoont. Op een enkele plaats zijn de trabekels meer of minder duidelijk radiair rond een centraal gelegen fibreus bindweefselstrengetje gegroepeerd.

II. *Type van een relatief celrijke, doch lipoidarme zona fasciculata-reticularis nieuwvorming. (Paard No. 210 Utrecht).*

Boonvormige, grauwachtig witte woekering tusschen merg en bast, die beide op duidelijk zichtbare wijze zijn verdrongen.

Niettegenstaande de nieuwvorming, zooals uit de microscopische preparaten blijkt (Zeiss oc. II obj. AA) aan de laterale grens geleidelijk in het bastweefsel overgaat, is door de sterkere proliferatie van het parenchym de grens tusschen cortex en neoplasma toch duidelijk aan te geven (microphoto n°. 5), scherper nog wordt die grens naarmate men de polen der ellipsvormige doorsnede nadert. Hier zien we, dat het cortexweefsel is gecomprimeerd, hetgeen blijkt uit de van richting veranderde zona fasciculata trabekels. Deze zijn in een boog links en rechts rond de nieuwvorming gelegen. Niet alleen uit de veranderde richting der trabekels blijkt de invloed, welke de nieuwvorming op het omringende bastweefsel heeft uitgeoefend, ook de daarin kleiner wordende, hier en daar

verdwenen bastcellen demonstreeren duidelijk bedoelde drukverschijnselen.

Het parenchym der nieuwvorming onderscheidt zich van het aangrenzende bastweefsel door zijn grooteren celrijkdom en den minder regelmatigen bouw. Het bestaat uit celstrengen van ongelijkmatige lengte en breedte, die op onregelmatige wijze door elkaar zijn gegroeid en in het microscopisch preparaat nu eens als meer of minder lange, verschillend breede balkjes, dan weer als hoopjes cellen van ongelijke grootte en vorm zichtbaar zijn.

Dit weefsel is gekenmerkt door zijn zeer gelijkmatig aspect bij tinctie met haematoxyline en eosine. De donker gekleurde kernen zijn omgeven van een met eosine lichtrose gekleurd protoplasma.

Het aldus gevormde parenchym wordt omgeven door een uiterst fijn reticulairweefsel van capillaire vaten, die over een vrij uitgebreid gedeelte sterk verwijd zijn (microphoto n°. 4).

Bij sterkere en sterke vergrooting (Zeiss oc. II obj. DD; comp. oc. 4 homog. imm. $^{1}/_{7}$) blijkt, dat de capillaire wand slechts uit een dunne endotheellaag met langgerekte spoelvormige en meer ovale kernen bestaat, welke zonder versterking door fibrillair bindweefsel de celstrengen omgeeft. Deze strengen zijn opgebouwd uit balkjes van 2 en meer cellen breed, die in dwarse doorsneden in hoopjes van 2—5 en meer cellen worden waargenomen.

In het gedeelte met zijn sterk verwijde capillaire vaten zien we tusschen de caverneuze holten celbalken van zeer ongelijke breedte. Deze worden als strengen van 2 cellen breedte aangetroffen, doch ook breedere strooken, waarin weer dunne capillairen verloopen, worden opgemerkt.

Zij vormen een verbinding tusschen de meer massieve celophoopingen of eindigen bij wijze van een pier in het verwijde vat. Ook komen kleine en grootere groepjes cellen midden in de holte als dwarsdoorsneden van dergelijke celbalken voor.

Vergelijken we het parenchym van het neoplasma met dat

der normale bast dan valt het oogenblikkelijk op, dat de cellen van het eerste numeriek sterker, in afmeting daarentegen kleiner zijn dan die van het tweede (microphoto no. 6).

Niet alleen de cellen, ook de met haematoxyline zich meer intensief kleurende chomatinerijke, evenwel minder regelmatig gevormde kernen zijn kleiner dan de minder chomatinebevattende, blaasjesvormige kernen der cellen van het omringende bastweefsel.

Niettegenstaande het celplasma der door polymorphie zich onderscheidende cellen zich met eosine lichtrose heeft gekleurd, blijkt bij kleuring met Sudan III, dat in het celplasma talrijke fijne geelgekleurde lipoiddruppels en korrels voorkomen waarvan in de op de gewone wijze behandelde preparaten de kleine vacuolen als overblijfsels zijn aan te merken.

d. *Zona arcuata nieuwvormingen.*

Algemeene beschrijving.

Macroscopisch.

In het geheel werden 28 nieuwvormingen van dit type waargenomen. Zij kwamen evenals die van de vorige groep steeds op de grens van merg en bast voor. Vorm en grootte der meeste nieuwvormingen kwamen met dien van een boon overeen. Enkele hadden een ronden vorm en waren zoo groot als een erwt, terwijl één der neoplasmata de afmetingen van een amandel had. Werd bij enkele een geelwitte en oranjegele kleur waargenomen, de meeste waren grijs en bruin, met dien verstande, dat de kleur der vertegenwoordigers van het zuivere type grauwbruin was. De laatsten bestonden meestal uit een weefsel, dat op de sneevlakte een droog aspect vertoonde en af en toe door de talrijke, wijde capillairen een sponsachtigen bouw bezaten. Ze waren dan gewoonlijk gemakkelijk van de omgeving los te pellen. Enkele waren zóó los met het omliggende weefsel verbonden, dat reeds bij het maken der doorsnede de verbinding tusschen nieuwvorming en bijnier werd verbroken. Ook kunnen deze nieuwvormingen een gewelfde sneevlakte

toonen. De licht gekleurde komen in consistentie met het gewone bastweefsel vrij wel overeen, doch kunnen zoowel vast als week zijn. In het laatste geval promineeren ze sterk boven de sneevlakte.

Is derhalve macroscopisch niet uit te maken tot welke groep een bepaalde nieuwvorming behoort, met vrij groote zekerheid kan worden vastgesteld, dat een grauwbruine, vaak uit sponsachtig weefsel bestaande en niet zelden los met de omgeving verbonden nieuwvorming tot de groep der zona arcuata neoplasmata behoort.

Microscopisch.

De tot deze groep behoorende nieuwvormingen ontleenen hun naam aan de zona arcuata der bijnierbast. Zij bestaan geheel of gedeeltelijk uit weefsel, dat meer of minder op zona arcuata weefsel gelijkt.

Hoewel dus in deze nieuwvormingen, evenals in de buitenste laag der corticaalsubstantie uit prismatische cellen bestaande strengen en buizen worden waargenomen, is toch ook in de typische vormen van een regelmatige rangschikking in naast elkaar gelegen, halve en heele bogen — zooals we die in een dwarse doorsnede van de bijnier geregeld onder de kapsel kunnen waarnemen en waaraan de zona arcuata haar naam dankt — nimmer sprake.

Sommige dezer nieuwvormingen, die ik *atypische zona arcuata neoplasmata* zou willen noemen, bestonden uit reticulair opgebouwd weefsel van polyëdrische cellen; alleen op een enkele, soms op meerdere plaatsen te gelijk, was het weefsel van aspect veranderd. In het engmazige reticulum waren in plaats van polyëdrische, prismatische cellen met in het centrum gelegen ovale kernen, waar te nemen. Blijft de reticulaire structuur van het weefsel aanvankelijk nog bewaard, hier en daar zien we uit de regelloos door elkaar gelegen prismatische cellen, evenals uit de germinatieve zone der normale bijnier — G o t t s c h a u (36) verdeelt de bijnier in 4 zones: 1 zone bulbeuse, 2 z. germinative, 3 z. fas-

ciculée en 4 z. consumptive — trabekels eventueel buizen te voorschijn komen (microphoto n°. 10).

In het oorspronkelijk gevormde neoplasma van het type der zona fasciculata-reticularis ontstaat *door metaplasie der cellen* neoplastisch weefsel, dat in bouw op de zona arcuata gaat gelijken. Uit de zich vormende trabekels ontwikkelen zich meer of minder lange (microphoto n°. 11), nu eens als een massief weefsel naast, dan weer regelloos door elkaar gelegen, betrekkelijk smalle strengen, die een enkele keer, wegens de talrijke anastomosen aan het weefsel een mazig aspect verleenen. Tusschen dit weefsel is een verschillend sterk, soms heel zwak ontwikkeld stroma van capillaire vaten waar te nemen, dat overal met de capillairen van het omliggende weefsel, ook met die van de cortex in verbinding staat. In enkele dezer nieuwvormingen was het fibrillaire karakter van het vaatvoerende interstitium sterker op enkele plaatsen zelfs heel sterk ontwikkeld.

In het door metaplasie der cellen uit het reticulair opgebouwde neoplastische weefsel voortgekomen arcuata-weefsel blijft de structuur van het eerste meer of minder volkomen bewaard, terwijl de uit korte prismatische cellen bestaande trabekels overal, direct of zooals in de normale bijnier door middel van een germinatieve zona met het fasciculata-reticularis weefsel in secundaire verbinding staan (microphoto n°. 12).

Het ligt derhalve voor de hand, dat onder den invloed van den expansieven groei, gelijk dit bij de zona fasciculata-reticularis neoplasmata het geval is en afhankelijk van de snelheid, waarmede de woekering in omvang toeneemt, het omringende weefsel meer of minder wordt gecomprimeerd en dat de veranderingen, welke hieraan zijn waar te nemen geen verschil opleveren met wat daaromtrent bij de eerst beschreven nieuwvormingen werd medegedeeld.

De *typische* vormen onderscheiden zich van de zooeven aangeduide atypische neoplasmata voornamelijk door de in den regel *veel langere en breedere trabekels* en door de *structuur*

van het weefsel. De afwijkende structuur, die van den aanvang af valt waar te nemen is vermoedelijk daaraan toe te schrijven, dat deze nieuwvormingen *niet, zooals de vorige, uit metaplastisch veranderd prolifereerend op de zona reticularis gelijkend weefsel* zijn ontstaan, doch uit weefsel, dat de eigenschap in zich heeft om *direct* morphologisch volkomen op de zona arcuata gelijkend weefsel voort te brengen, zonder dat daaraan een proliferatieve woekering van het type der zona fasciculata-reticularis, als overgangsvorm, voorafgaat.

Blijft de zich vormende trabekel van het voorgaande type a.h.w. in de normale organisatie, in het normale verband der primaire nieuwvorming gehandhaafd, bij de typische vormen daarentegen doet de nieuwgevormde trabekel zich van den beginne af als een op zich zelfstaand lichaam kennen, dat bij zijn groei zich niet aan de omgeving stoort en niet zelden slechts door middel van het capillairen voerende reticulum der omgeving met cortex en medulla in contact staat (microphoto n°. 13).

Veelal evenwel is op verschillende plaatsen tusschen het nieuwgevormde weefsel en de bast een secundaire verbinding tot stand gekomen.

De trabekels verschillen zoowel in éénzelfde, als in de onderscheiden nieuwvormingen, in lengte en breedte en zijn daarin zooals uit de microscopische doorsneden valt af te leiden als een kluwen door elkaar gelegen. Ofschoon de breedte der trabekels evenals in de atypische vormen door de lengte der cellen wordt bepaald, is deze in de typische neoplasmata in den regel grooter dan in de atypische en niet zelden het 2- of meervoudige (microphoto's n°. 9 en 12).

Ook de ligging der kernen in de cellen is niet steeds gelijk. Worden ze bij de eene nieuwvorming voornamelijk in het centrum der trabekel, zij het niet steeds op gelijke hoogte, waargenomen, zoodat ze als een zigzaglijn zijn te vervolgen, bij andere worden ze over de geheele trabekelbreedte verspreid aangetroffen, terwijl daarnaast gevallen worden

geconstateerd waarbij de goed gekleurde kernen langs ééne, in andere trabekels langs beide zijden zijn gelegen.

Het stroma dezer nieuwvormingen bestaat uit een fibrillair bindweefsel, dat als een netwerk de trabekels omgeeft. Dit fibrillaire stroma bevat een groot aantal wijde capillaire vaten, die in meerdere nieuwvormingen zoodanige afmetingen aannemen, dat het weefsel macroscopisch reeds een sponsachtig aspect vertoont.

Bij deze neoplasmata ziet men, evenals in de zona arcuata, in de microscopische preparaten de fibrillaire bekleeding herhaaldelijk van het parenchym losgelaten (artefact), zoodat tusschen dit en den capillairwand groote open ruimten worden waargenomen, wat op een niet al te solide verbinding tusschen wand en parenchym wijst.

De nieuwvormingen en dit geldt ook voor de atypische. bevatten nu eens meer dan minder, doch in 't algemeen veel lipoid; de grauwbruine even goed als de geelwitte en oranjekleurige, zooals, zoowel uit met Sudan III behandelde coupes als uit de in de cellen voorkomende vacuolen der op de gewone manier behandelde coupes blijkt. In den regel zijn het kleine druppels, die niet zelden in zulke groote hoeveelheid voorkomen, dat het geheele cellichaam daarmede is opgevuld.

Zijn gewoonlijk, ook bij sterke vulling met vet, de kernen nog normaal van vorm en goed gekleurd, bij zeer sterke ophooping kunnen ook hier geschrompelde kernen worden waargenomen. In enkele grauwbruine neoplasmata werden naast kleine ook grootere en groote onregelmatig begrensde vacuolen aangetroffen, die aan het weefsel een onherkenbaar aspect geven. Is de trabekel wegens de capillaire begrenzing als zoodanig te herkennen, van de daarin voorkomende cellen is de structuur absoluut verloren geraakt. En toch zijn de kernen der cellen onder deze omstandigheden als goed gevormde, duidelijk gekleurde lichamen aan te toonen (microphoto no. 15).

Niettegenstaande dus ook in de zona arcuata nieuw-

vormingen veel lipoid voorkomt, schijnt afzetting van kalk in dit weefsel veel minder veelvuldig voor te komen dan bij de zona fasciculata-reticularis neoplasmata. Zag ik bij de laatsten vrij dikwijls kalk en soms in groote hoeveelheden, bij die van het type der zona arcuata werd dit door mij slechts éénmaal geconstateerd.

Ook werden bij een der nieuwvormingen, waarin het intertrabeculaire stroma iets sterker was ontwikkeld, in het fibrillaire weefsel ruitvormige spleten waargenomen, die waarschijnlijk ook hier als ruimten zijn te beschouwen waarin intra vitam cholesterine voorkwam .

Als een bijzonderheid valt nog te vermelden, dat bij een paar dezer nieuwvormingen in de cellen fijne, geelbruine pigmentkorreltjes werden waargenomen. Dit pigment kwam bij één in zóódanige hoeveelheid voor, dat na kleuring met haematoxyline en eosine het microscopisch preparaat bij macroscopische bezichtiging op de plaats van de nieuwvorming een bruin aspect vertoonde.

De invloed der typische zona arcuata neoplasmata op het omringende weefsel is van verschillende omstandigheden afhankelijk. Is het contact, dat de nieuwvorming met het bastweefsel heeft vrij groot d.w.z. is op meerdere plaatsen een secundaire verbinding tusschen de beide weefsels tot stand gekomen, dan zijn de drukverschijnselen, welke bij het aangrenzende weefsel zijn waar te nemen vrij wel gelijk aan die, welke reeds vroeger werden beschreven. Deze verschijnselen kunnen evenwel veranderen zoodra de samenhang tusschen neoplasma en omgeving minder innig is. In dat geval dringen de trabekels, als zij niet evenwijdig aan het oppervlak zijn gelegen, met hun vrije uiteinden meer of minder diep in het merg- of bastweefsel naar binnen. We zien dan in het vlak der coupe gelegen trabekels in het weefsel indringen, terwijl van dit vlak kruisende trabekels, doorsneden als zelfstandige groepjes cellen te midden van het aangrenzende weefsel kunnen worden waargenomen (microphoto's n°. 7 en 8).

Het gevolg van deze groeiwijze, die natuurlijk niets met een infiltratieven groei te maken heeft, is, dat kleine en grootere gedeelten bast- eventueel mergweefsel worden afgesnoerd en in het prolifereerende arcuataweefsel opgenomen, waar zij atrophisch ten gronde gaan, doch soms nog diep in de nieuwvorming zijn te constateeren. Ook de herhaaldeijk in het interstitium waar te nemen, zwak gekleurde kernen zijn als de resten van dergelijke afgesnoerde gedeelten grensweefsel te beschouwen.

Krijgt men uit de tot dusverre beschreven veranderingen, welke bij het aan het neoplasma grenzende weefsel worden waargenomen den indruk, dat dit zich passief tegenover de in omvang toenemende nieuwvorming gedraagt, niet zelden ziet men hier en daar in het onmiddellijk aan het neoplasma grenzende bastweefsel veranderingen optreden, die er op wijzen, dat het laatste zich tegen den druk der nieuwvorming actief gaat verzetten, terwijl men herhaaldelijk beelden te zien krijgt, die het vermoeden wekken, dat een zona fasciculata trabekel na voorafgaande proliferatie overgaat in een uit prismatische cellen bestaanden streng.

Bijzondere beschrijving.

I. *Type van een atypische zona arcuata nieuwvorming (Paard No. 430 Nijmegen).*

Erwtgroote op de grens van merg en bast gelegen nieuwvorming. Beide substanties zijn (Zeiss oc. II obj. AA) door de expansief groeiende nieuwvorming verdrongen, hetgeen zoowel uit de aan de eene zijde steeds smaller wordende, rond het neoplasma gelegen medullairsubstantie, als uit de in de nabijheid daarvan zich om de woekering heenbuigende smalle zona fasciculata trabekels blijkt.

Meer lateraal van het merg gaat het neoplastische weefsel geleidelijk in het aangrenzende bastweefsel over. De grens tusschen de beide weefsels is nog daaraan te onderkennen, dat het laatste zich door de meerdere kernrijkdom en de iets gepronnonceerder tinctie der kernen van het eerste onderscheidt.

De nieuwvorming bestaat uit een met een fijn netwerk van fibrillaire draden doorsponnen parenchym. In het massief opgebouwde weefsel is een uit spleetvormige kanalen bestaand capillairsysteem waar te nemen, dat op een enkele plaats iets sterker is ontwikkeld. Langs het merg onderscheidt het prolifereerende weefsel zich door zijn bijzonder sterk opvallend kleuraspect als gevolg van het groote aantal langgerekte met haemaluin paarsblauw gekleurde kernen, die hier en daar in langere en kortere rijen achter elkaar zijn gelegen.

Bezien we het parenchym van het neoplasma bij sterkere en sterke vergrooting (Zeiss oc. II obj. DD en compens. oc. 4 homog. imm. $^1/_7$) dan blijkt het te bestaan uit verschillend groote hoopjes van polyëdrische cellen met voornamelijk in het centrum gelegen groote kernen van onregelmatigen vorm. Deze hoopjes liggen in een engmazig uit fibrillaire draden bestaand reticulum. In het donker gekleurde weefsel veranderen de cellen van vorm en worden kleiner. Te midden van de oorspronkelijke polyëdrische cellen, met ronde kernen, zien we cellen te voorschijn komen met een meer gerekt cellichaam waarin eveneens een meer lange dan breede kern wordt waargenomen. In dit door polymorphe cellen zich onderscheidend weefsel zien we de langgerekte, prismatische cellen de neiging vertoonen zich met de lange zijde tegen en achter elkaar te rangschikken zoodat aldoende een begin wordt gemaakt met de vorming van trabekels.

Zoowel in dit bijzonder celrijke als in het minder celrijke gedeelte der nieuwvorming zijn in het protoplasma veel vacuolen waar te nemen, wat de conclusie, met een lipoidrijke nieuwvorming te doen te hebben, rechtvaardigt.

Zijn in het algemeen de kernen duidelijk door haemaluin gekleurd en goed gevormd, in de meest vetrijke gedeelten evenwel laat de tinctie te wenschen over, terwijl ook de contouren der kernen minder regelmatig zijn.

II. *Type van een typische zona arcuata nieuwvorming (Paard No. p. Nijmegen).*

Grauwbruine, boongroote in de bast, doch tegen het merg gelegen nieuwvorming.

Uit de verschillende microscopische preparaten blijkt, dat de woekering met de flauw gebogen mediale vlakte aan het merg grenst, aan de randen evenwel door bastweefsel daarvan gescheiden ligt.

Door de expansief groeiende nieuwvorming zijn merg en bast verdrongen. Zijn dientengevolge bij het merg de drukverschijnselen gering, aan de cortex daarentegen zijn de veranderingen duidelijk te constateeren. De trabekels der zona fasciculata zijn naar links en naar rechts uitgeweken, daarbij in bogen rond de ellipsvormige doorsnede der nieuwvorming gelegen. Het normaal gestreepte aspect der zona fasciculata is nog duidelijk aanwezig, terwijl de cellen zich goed met haemaluin en eosine kleuren. Op verschillende plaatsen treedt evenwel verandering in het aan de nieuwvorming grenzende weefsel op, de trabekelstructuur verdwijnt, de cellen worden grooter en lichter van tint, terwijl het hier en daar den indruk maakt alsof een onmiddellijk aan het neoplasma grenzende zona fasciculata trabekel onder proliferatieve en metaplastische verschijnselen in een trabekel van het zona arcuata type overgaat.

De nieuwvorming is, zooals uit de in verschillende richting getroffen doorsneden der celbalken blijkt, opgebouwd uit lange en kortere, meer of minder breede als een kluwen door elkaar gelegen trabekels en buizen. De in het centrum der trabekels zigzag, in andere meer verspreid gelegen, door haemaluin duidelijk paars gekleurde kernen zijn van een vrij breede zoom, door eosine rose, in het centrum en mediale gedeelte der nieuwvorming evenwel bleek getingeerd celplasma omgeven.

Van een eigenlijk bindweefselstroma is ook in deze nieuwvorming geen sprake. Het bestaat uit af en toe sterk verwijde capillairen, die continu in het capillairstelsel der bast overgaan.

Daar de celbalken onregelmatig door elkaar liggen, dus niet

steeds evenwijdig aan het oppervlak der nieuwvorming, dringen op enkele plaatsen trabekels met hun vrije uiteinde in het aangrenzende bast- eventueel mergweefsel naar binnen, met het gevolg, dat kleine en grootere gedeelten hiervan meer of minder volkomen worden afgesnoerd en in het neoplasma opgenomen.

De smalle, afgesnoerde gedeelten verliezen zich spoedig in het woekerende weefsel, de grootere daarentegen zijn tot op eenigen afstand van de peripherie te vervolgen.

Bij sterkere en sterke vergrooting (Zeiss oc. II obj. DD, comp. oc. 4 hom. imm. $^{1}/_{7}$) blijkt, dat, afhankelijk van de richting waarin de trabekels en de cellen zijn getroffen, het microscopisch aspect zeer verschillend is.

Bij overlangsche doorsneden zien we de cellen als vrij regelmatig gevormde, smalle meer of minder lange achter elkaar gelegen lichamen, die de volle breedte der trabekel innemen. De langgerekte ovale, doch ook wel eens ronde kern neemt schijnbaar de geheele breedte der cel in beslag.

Daarnaast zien we meer of minder scherp begrensde, ronde of onregelmatig gevormde, kleine en grootere groepen van dwarsdoorgesneden cellen met of zonder kernen. Zijn de cellen toevallig in het niveau van de kernen getroffen dan zien we in de polygonale doorsneden der prismatische cellen de ronde doorsnede der kernen meestal van een dun zoompje protoplasma omgeven. Zijn daarentegen de cellen meer aan de uiteinden, dus in hoofdzaak buiten het gebied der kernen getroffen, dan zien we van de goed gecontoureerde, als een honigraat aaneengesloten cellen, afhankelijk van het lipoidgehalte, slechts meer of minder met eosine rood gekleurd protoplasma. Meer of minder duidelijke overgangen tusschen overlangs en dwars doorgesneden celbalken kunnen worden waargenomen.

In het centrum van enkele, speciaal in met eosine bleek gekleurde lipoidrijke celgroepen zien we a.h.w. door *vervloeiende cellen begrensde holten,* waarin naast enkele kernen

en geringe protoplasmaresten ook roode bloedlichaampjes zijn waar te nemen.

Of deze, ongetwijfeld door regressieve metamorphosen der cellen ontstane holten, welke door mij in geen andere nieuwvorming werden waargenomen, identisch zijn met de veel bij den mensch in uit bijnierweefsel bestaande (voornamelijk Grawitz'sche) neoplasmata waargenomen „Hohlräume" waarvan Lubarsch (43) zegt: „Es handelt sich nicht um „erweiterte mit Epithel ausgekleidete Hohlräume deren Inhalt „ein Produkt der auskleidenden Zellen ist, sondern um aus-„gedehnte Verflüssigung des bindegewebigen Stromas", waag ik niet te beslissen, al lijkt mij zulks niet onwaarschijnlijk. Zooveel acht ik zeker, met echte cysten, wier wand een bepaalde door epitheelcellen gevormde structuur bezitten [Winkler (43), Gerlach (14)], hebben ze niets te maken.

Verschillende onderzokers beschouwen deze holten als te zijn ontstaan door degeneratieve processen en wel òf door centrale celdegeneratie òf door haemorrhagieën, die de gedegenereerde cellen oplossen en zoo de ontstane holte verder vergrooten waardoor deze met een kleine of grootere cyste kan worden verwisseld.

Behalve deze beelden zijn ook dwarsdoorsneden van trabekels en buizen te constateeren. In het laatste geval omgeven de eveneens in de lengte getroffen cellen, met in het centrum gelegen, langgerekte kernen een ronde, ovale of onregelmatig gevormde holte (microphoto nº. 14).

De aldus gevormde echte lumina moeten evenwel niet verwisseld worden met de lissen, schijnholten, die ontstaan als na het ombuigen van een trabekel de daardoor gevormde binnenvlakten elkaar toevallig aanraken en een kleine of grootere lis vormen. De doorsneden waarbij de prismatische cellen als een gesloten ring een lumen begrenzen, bewijzen, dat ook in de nieuwvorming de trabekels als holle cylinders kunnen voorkomen. De binnenwand dezer cylinders is evenals de buitenwand met een capillairwand bekleed, terwijl in het lumen gewoonlijk roode bloedlichaampjes te zien zijn. Deze

holten, die dus niets anders dan de doorsneden van capillaire vaten zijn, hebben uiteraard ook niets te maken met de lumina van klierbuizen, die veelvuldig zoowel in normale bijnieren als in van bijnierweefsel uitgaande tumoren worden beschreven.

De uit prismatische cellen opgebouwde trabekel is, zooals reeds werd medegedeeld, door een capillairwand omgeven. De endotheelbekleeding waarin meer of minder goed gekleurde kernen zijn waar te nemen, ligt òf onmiddellijk tegen de uiteinden der cellen òf is, wat gewoonlijk het geval is, door eenig fibrillair bindweefsel daarvan gescheiden. Niet zelden heeft de vaatwand van de celbalk losgelaten. In dat geval zien we beide wanden tegen elkaar in de ruimte tusschen de trabekels, in het eigenlijke lumen van het vat dus, liggen.

Het bij zwakke vergrooting waar te nemen verschil in kleurnuances doet reeds vermoeden, dat dit verschil in tint verband houdt met een grooter of kleiner gehalte aan lipoid. Dit vermoeden wordt bevestigd door het verschillend aantal vacuolen, dat in het celplasma is waar te nemen. Is uit den aard der zaak, zooals dan ook uit de uiterst kleine daarin waar te nemen vacuolen valt af te leiden, het lipoidgehalte in het met eosine rose-rood gekleurde protoplasma betrekkelijk gering, in die gedeelten der nieuwvorming waar het parenchym zich met deze kleurstof zwak heeft gekleurd, is het cellichaam met grootere, hier en daar groote vacuolen gevuld. Een gevolg van dezen toestand is, dat de celkernen minder frisch gekleurd zijn en niet zelden onregelmatige contouren vertoonen.

Behalve het zooeven genoemde lipoid zijn in de cellen van verschillende trabekels meer of minder uiterst fijne geelbruine pigmentkorrels te constateeren.

e. *Epicrise.*

In de inleiding werd er reeds op gewezen, dat een gedeelte van het verwerkte materiaal afkomstig is van paarden in het Nijmeegsche, voor een ander deel van paarden in het Utrechtsche en Amsterdamsche slachthuis geslacht. Is mij omtrent verdere bijzonderheden der in de laatst genoemde

slachthuizen geslachte paarden niets bekend, voor zoover het de in het Nijmeegsche abattoir geslachte betreft (± 500) kan worden vermeld, dat de afwijkingen in de bijnieren steeds als toevallige bevinding bij de keuring werden waargenomen. Voor zoover zulks bij het macroscopische onderzoek kon worden nagegaan zijn in de andere bij de keuring onderzochte organen nimmer nieuwvormingen geconstateerd, die als een metastase van de in de bijnier gevonden neoplasmata konden worden aangemerkt. In 't algemeen kunnen dan ook de dikwijls in de bijnier van het paard voorkomende corticaalneoplasmata als goedaardig worden beschouwd. Zelden, zoo ooit, veroorzaken zij dusdanige functioneele stoornissen van de bijnier, dat dientengevolge levensgevaar voor den bezitter optreedt. Evenmin vertoonen zij het karakter van een maligne tumor in dien zin, dat zij elders door metastase tot nieuwvormingen aanleiding geven, die door hun aantal of de plaats (hersenen vooral) waar zij voorkomen noodlottig kunnen worden, zooals herhaaldelijk bij den mensch het geval is. Wel worden enkele gevallen van metastaseerende bijniertumoren bij het paard vermeld.

Bij het naslaan der betreffende literatuur wordt men getroffen door de verscheidenheid van namen waarmede de verschillende, in wezen vaak gelijke, nieuwvormingen worden bestempeld.

De eerste nauwkeurige beschrijving over bijniertumoren is van Virchow (42), die aan deze nieuwvormingen den naam van *strumae suprarenales* heeft gegeven evenals voor bepaalde schildkliertumoren de naam strumae thyreoideae gebezigd werd. Was struma oorspronkelijk een collectief begrip voor een zwelling aan den hals, later is de uitdrukking meer speciaal toepasselijk verklaard op die gezwelvormen, welke met de schildklier verband hielden en door Virchow weer zoodanig gepreciseerd, dat met struma een bepaald schildkliergezwel werd bedoeld. Hij schrijft dienaangaande: „Soll der Name Struma eine concrete Be- „deutung haben, so kann er sie nur haben, wenn wir ihn

„zunächst auf eine Geschwulst beschränken, welche man in „den einzelnen Sprachen in engeren Sinne als Kropf be-„zeichnet und ihn nur auf solche Geschwülste anderer Or-„ganen ausdehnen, welche eine analoge Entwicklung haben" en verder: „Um eine Struma zu haben ist es nothwendig, „dass die Masse der vorhandenen Follicularbildungen sich „vermehrt, dass nicht bloss eine Vergrösserung der Follikel, „sondern eine Vermehrung ihrer blasigen Anhänge Stattfin-„det, was man eine Hypertrophie genannt hat. In der That „stelt der Vorgang der Hypertrophie oder richtiger der „Hyperplasie nichts anderes dar als eine Fortsetzung der „natürlichen Wachstumverhältnisse".

De cellen der follikels vermeerderen zich door deeling met het gevolg, dat solide strengen en hoopjes ontstaan, die in het interstitium binnendringen en later door vertakking nieuwe strengen vormen. Bij de verdere ontwikkeling ontstaan in de strengen holten, waarin een vloeistof wordt afgescheiden, terwijl bij toenemende ouderdom het interstitium de overhand boven het parenchym verkrijgt, dat in het centrum zelfs geheel kan verdwijnen. Er heeft zich dan een gezwelvorm ontwikkeld waarmede volgens Virchow de hyperplastische woekeringen van de bijnierbast overeenkomen. Vergelijkt men evenwel het door Virchow beschreven beeld van struma hyperplastica met het microscopische beeld der goedaardige corticaalnieuwvormingen in de bijnieren van het paard, dan blijkt de overeenkomst tusschen deze neoplasmata met die, welke in de schildklier voorkomen niet bijster overtuigend, vooral niet, als men het eindresultaat beider processen in 't oog houdt. De naam „Struma" voor deze nieuwvormingen lijkt dan ook minder juist evenals de veel gebruikte van Birch-Hirschfeld (5), afkomstige term „*hypernephroom*" waarmede enkel te kennen wordt gegeven, dat een tumor uit bijnierweefsel is ontstaan en zoowel op kwaad- als op goedaardige nieuwvormingen van toepassing is.

Was Virchow van meening, dat een struma een hyper-

plastische woekering is van kliercellen, die zoowel een diffuse zwelling van het orgaan als meer omschreven knobbels kan doen ontstaan, Birch-Hirschfeld daarentegen ging van de stelling uit, dat genetisch de plaats der bijniercellen onder de verschillende celsoorten niet vaststond en derhalve aan de daaruit ontstane nieuwvormingen evenmin een plaats onder de tumoren kon worden ingeruimd. Vandaar „hypernephroom" een naam, die opnieuw door Lubarsch (26) werd aanbevolen tegenover den door Berdez (3), Manasse (30), Pilliet (30), Lucksch (27), e.a. gebruikten naam *„adenoom"*.

Lubarsch zegt: „Morphologisch und biologisch ent- „spricht die Nebenniere ebensowenig vollkommen einer Drüse, „wie die hyperplastischen Nebennierentumoren echte Ade- „nomen", een uitspraak waar Brüchanow (10) zich mede vereenigt, doch op zijn beurt zich ook niet met den naam hypernephroom kan vereenigen en de gewoonlijk kleine, goedaardige nieuwvormingen der bijnieren (bij den mensch), die in structuur met één of meer lagen der corticaalsubstantie overeenkomen met den naam *„knotige" Hyperplasie* of *hyperplasia nodosa* heeft bestempeld, een naam, welke ook door Marchetti (31) en Kaufmann (21) wordt gebruikt.

Ook Borst (6) spreekt zich tegen het gebruik van den naam „adenoom" uit. Hij zegt dienaangaande: „Nach der „morphologischen Definition jedoch, die wir von dem Adenom „und einer Drüse überhaupt gegeben haben, können wir weder „die normale Nebenniere als eine Drüse im engeren Sinne „ansehen, als wir den von ihr ausgehenden fraglichen Ge- „schwülsten den Charakter einer drüsigen Neubildung vom „Charakter der Adenome zuerkennen können.

„Denn die Struktur dieser Geschwülste zeigt nur ganz „ausnahmsweise da und dort nach Angabe der Autoren Formen, „welche an tubulöse oder alveoläre Drüsenräume erinnern. „Anderseits ist die entwicklungsgeschichtliche Stellung der „Nebenniere durchaus noch nicht genügend präcisiert.

„Aber selbst angenommen, der epitheliale Ursprung der

„Nebenniere sei unzweifelhaft, so müsste doch auf der anderen „Seite die Thatsache zu Recht bestehen, dass in dem Bau der „normalen, fertig entwickelten Nebenniere die Charakteristika „einer echten Drüse nicht zur Geltung kommen."

Hoewel hij met Lubarsch van meening is, dat zoo mogelijk een indifferente naam voor alle uit bijnierweefsel bestaande nieuwvormingen dient te worden aangewend, is hij met Marchand (6) van meening, dat de uitdrukking „hypernephroom" niet op haar plaats is, aangezien hier de uitgang „oom" niet, zooals in de gewone beteekenis, aan het *weefsel* waarop het betrekking heeft, is toegevoegd, maar aan het geheele orgaan van waar het gezwel uitgaat.

Fölger (13), die eveneens de meening is toegedaan, dat de nieuwvormingen in de bijnier van het paard geen adenomen zijn, spreekt weer van hypernephromen ofschoon taalkundig deze naam volgens hem niet heelemaal juist is, doch de meest gangbare uitdrukking scheen. Steinke (37) noemt de door hem bij het rund waargenomen tumoren hypernephromen, doch wijst er op, dat de in de bijnierbast gelegen blastomen (ook bij het rund en het paard) in zeer veel opzicht afwijken van de eenvoudige strumen, die misschien ook als *„knotige" hyperplasieën* te beschouwen zijn en waarvoor Schlegel (35) weer den naam *adenoom* gebruikt.

In de nieuwe handboeken over pathologische anatomie van den mensch [Ribbert (33), Aschoff (v. Gierke) (15)], worden de goedaardige corticaaltumoren *adenomen* genoemd, terwijl in Herxheimer (18) en Ewing (12) nog een onderscheid wordt gemaakt in *hyperplasieën* en *adenomen.*

Uit het bovenstaande zal het duidelijk geworden zijn, dat omtrent den aard, het karakter der goedaardige bijnierneoplasmata de meeningen steeds verdeeld zijn geweest, dat evenwel de opvatting met adenomen te doen te hebben meer en meer ingang vindt.

Het lijkt mij in dit verband niet overbodig na te gaan of de bij het paard voorkomende nieuwvormingen als hyperplasieën eventueel als adenomen zijn op te vatten dan wel

of voor deze nieuwvormingen, in overeenstemming met hun karakter, een andere naam wenschelijker moet worden geacht.

Om dit uit te maken zullen we het karakter dezer nieuwvormingen aan de voor hyperplasie en adenoom geldende begrippen hebben te toetsen. Als vanzelf rijst dan de vraag, wat verstaat men in de pathologie onder een hyperplasie en wat is een adenoom?

Volgens Borst (7) is ieder, onder pathologische invloeden ontstaan groeiëxces van weefselelementen door vermeerdering van het aantal cellen een hyperplasie, onverschillig of we met een z.g. ontstekings-, een regeneratieve- dan wel met een blastomateuze woekering te doen hebben.

Onder hyperplasie in engeren zin verstaat men dien vorm van neoplasie, waarbij het nieuwgevormde weefsel door overtolligen groei van het moederweefsel is ontstaan en daarop in morphologisch opzicht meer of minder volkomen gelijkt, terwijl het in functioneel, in physiologisch opzicht dusdanig georganiseerd is, dat de specifieke celfuncties het organisme ten goede komen. Een hyperplasie dus, die een regeneratief, meer speciaal een vicarieerend, compensatorisch karakter draagt en optreedt zoodra door een of andere oorzaak het moederweefsel functioneel minderwaardig is geworden.

In klierachtige organen treedt zij vaak multipel, in den vorm van circumscripte, erwt- tot duiveneigroote knobbels, z.g. „knotige" hyperplasieën op en veroorzaakt geen drukatrophie van het omringende weefsel.

Deze „knotige" (adenomateuze) hyperplasieën zijn evenwel niet altijd van echte adenomen te onderscheiden. Het microscopische beeld eener hyperplasie gelijkt soms zoodanig op dat van een echt adenoom, dat vele onderzoekers hiertusschen geen onderscheid meer maken. Sternberg (38) meent steeds *met (lever)adenomen te doen te hebben als elke verandering, welke tot een regeneratieve hyperplasie aanleiding zou kunnen geven, ontbreekt.*

Voor de beantwoording der vraag of de hier bedoelde neoplasmata het karakter eener compensatorische hyperplasie

bezitten, hebben we dus na te gaan of ze aan de zooeven gestelde voorwaarden voldoen.

Onwillekeurig stelt men zich de vraag: was voor het ontstaan der nieuwvormingen in de bijnier de daarvoor noodig geoordeelde aanleidende oorzaak aanwezig?

Ik meen er evenwel direct op te moeten wijzen, dat bijaldien *een dergelijke verandering, hetzij in of buiten het betreffende orgaan, niet wordt waargenomen, daaruit toch geenszins mag worden afgeleid, dat die verandering niet aanwezig is.* Een uitspraak als door Sternberg gedaan, lijkt dan ook gewaagd, te meer, als het organen met interne secretie geldt, wier functie in vele opzichten ten nauwste verband houdt met die van andere endocrine klieren.

Is een compensatorische hyperplasie van den lever bijv. dikwijls een gevolg van acute en chronische leverziekten (acute gele leveratrophie, levercirrhose, echinococcose etc.) in de bijnier van het paard heb ik, zoowel bij macroscopische bezichtiging als bij bestudeering der microscopische preparaten, nimmer positieve aandoeningen kunnen vaststellen waaruit de veelvuldig voorkomende woekeringsprocessen in dat orgaan kunnen worden verklaard.

Fölger (13) kon bij aanwezigheid van medullaire nieuwvormingen, welke evenals de normale mergsubstantie adrenaline produceerden, geen regressieve veranderingen in het bijniermerg waarnemen. Het voorkomen van deze nieuwvormingen, bijna uitsluitend bij oude paarden, zou volgens hem voor een „Ersatztheorie" kunnen pleiten en hij meent, dat aanhangers van deze theorie ook het ontstaan van de corticaalneoplasmata aan functioneele stoornissen zouden kunnen toeschrijven, al zijn volgens hem vele van deze tumoren o.a. de arcuata hypernephromen eenvoudig als woekeringen van „abgesprengten, verlagerten Keimanlagen" te beschouwen.

Evenals Fölger zag ik de nieuwvormingen bij oudere paarden. (De juiste gegevens omtrent den ouderdom zijn tot mijn spijt verloren geraakt). Hoewel niet met zekerheid het

tijdstip is te bepalen, waarop deze nieuwvormingen ontstaan, mag toch met vrij groote waarschijnlijkheid worden aangenomen, dat zij eerst op lateren leeftijd zich ontwikkelen. Vond ik bij de eerste 900 paarden (waaronder enkele jonge) 56 corticaalnieuwvormingen, bij de laatste 120, in hoofdzaak jonge paarden, werd slechts één nieuwvorming en wel bij een oud paard aangetroffen.

Lijkt het alzoo plausibel, dat met het toenemen van den ouderdom het bijnierweefsel *functioneel minderwaardig* wordt en dat door locale hyperplasie in de behoefte aan functioneerend weefsel wordt voorzien, onverklaarbaar lijkt het, waarom de nieuwvormingen dan steeds in de diepte van het orgaan, voor een groot deel zelfs in het merg en nimmer, naar het schijnt, in het peripheer gelegen bastweefsel ontstaan. Onverklaarbaar, omdat het niet waarschijnlijk lijkt, dat enkel in het grensgebied van merg en bast nog slechts tot hyperplasieeren in staat zijnd moederweefsel aanwezig zou zijn.

Dat ze steeds in het merg of in de onmiddellijke nabijheid daarvan ontstaan, is geen bloot toeval en al mogen seniliteitsinvloeden, als aetiologisch moment, wellicht niet geheel zonder beteekenis worden geacht, — tegen een dergelijke opvatting pleit misschien het feit, dat bij den mensch althans het adrenalinegehalte van de bijnier van het 10de tot het 80ste jaar vrij constant is (4,59 mgr.), de reden waarom zij juist daar en niet elders worden waargenomen houdt ongetwijfeld verband met de genese der bijnier en moet worden verklaard uit de bij de vorming van merg en bast ontstane onregelmatigheden. In plaats, dat het merg bij zijn doortocht door de cortex en bij zijn verdere ontwikkeling deze volkomen verdringt, zoodat beide weefsels als twee scherp gescheiden systemen naast elkaar zijn komen te liggen, het merg in het centrum met de bast daar rondom heen, zien we ze in het grensgebied in elkaar grijpen. Steeds vindt men bastweefsel nu eens meer dan minder, zonder eenigen regelmaat, in de medulla, hetgeen ongetwijfeld als een fout in de

vorming van het orgaan, als een „Gewebsmissbildung" moet worden beschouwd.

Dat aldus buiten het normale verband gelegen, wellicht met embryonale tendenzen behept bastweefsel zal gaan woekeren zoodra de omstandigheden daarvoor gunstig zijn, is niets vreemds, ook niet, als een eventueele minderwaardigheid van het normale bastweefsel, tengevolge eener optredende seniliteit, als directe oorzaak wordt aangemerkt.

Moet men de woekering, aldus opgevat als een compensatiehyperplasie beschouwen? Ja en neen. Ja, als daarmede te kennen wordt gegeven, dat zij functioneel meer of minder volkomen voor het minderwaardig geworden bastweefsel in de plaats zou *kunnen* treden, neen, als men het wil doen voorkomen, dat zij uit *normaal* moederweefsel zou zijn ontstaan.

Vooropgesteld nog altijd, dat seniele invloeden aan het ontstaan der nieuwvorming niet geheel vreemd zijn, dan ligt daarin toch ook nog niet opgesloten, dat de optredende woekering per sé een zuiver regeneratief karakter draagt — men denke bijv. aan het ontstaan van carcinomen op gevorderden leeftijd — evenmin als het uitgesloten is, dat, zoo zij als tumor dient te worden beschouwd, haar daarom elke physiologische beteekenis moet worden ontzegd, gelijk dit toch met echte adenomen het geval is. Deze laatsten staan niet in functioneele verbinding met de klier waartoe zij genetisch behooren en kunnen derhalve hun secretorisch product, wegens het gemis eener afvoergang, niet loozen. Voor de bijnier, als orgaan met interne secretie geldt dit bezwaar niet, de eventueel gevormde producten kunnen, evenals dit in het normale orgaan plaats heeft, direct aan de bloedsbaan worden afgestaan.

Zijn omtrent de wijze waarop het vet (lipoid) in de bastcellen komt de meeningen verdeeld, verschillende onderzoekers Bernard en Bigart (4), Bogomolez (4) beschouwen het als een secreet der cellen, andere Aschoff (4), P. Ewald (4) als een physiologische vetinfiltratie, alle

zijn het er over eens, dat het voorkomen van vet in de bijnier niet is het gevolg van degeneratieve processen. Aschoff baseert zijn meening op het gelijktijdig voorkomen van isotrope en anisotrope vetdruppels in één en dezelfde cel, alsmede op het physiologisch voorkomen daarvan in de bijnierbastcellen.

Het is het aspect der cellen, dat mij in de nieuwvorming, aanvankelijk althans, een *in physiologisch opzicht functioneerend weefsel* doet zien.

Bevat het bastweefsel, in het bijzonder de zona fasciculata, normaal en soms, hoewel plaatselijk zeer verschillend, veel lipoid, ook in de corticaalnieuwvormingen komt het steeds, zij het ook niet altijd gelijkmatig, in wisselende hoeveelheden voor. In den regel evenwel is het lipoidgehalte der nieuwvormingen groot en volgens met Sudan III behandelde preparaten grooter dan van het normale bastweefsel.

Wordt aan het lipoidweefsel een ontgiftende werking, zoowel van endogene als exogene vergiften, toegeschreven, terwijl de vorming van choline, volgens Biedl (4) een splitsingsproduct van phosphatiden, verband zou houden met de meerdere of mindere rijkdom aan lipoiden, daar lijkt mij de opvatting, dat deze nieuwvormingen, waarin ook anisotroop vet voorkomt, de bast in haar functie ondersteunen, niet onwaarschijnlijk.

Toch mag hieruit m. i. niet worden geconcludeerd, dat het weefsel der nieuwvormingen gelijkwaardig is te stellen met het normale bastweefsel. Integendeel, *het neoplastisch weefsel wordt gemakkelijk aan degeneratieve processen* (necrose, verkalking) *ten prooi* zoodra zich daarin te veel vet ophoopt. Aangezien deze degeneraties niet uit geringere toevoer van bloed kunnen worden verklaard, meen ik, dat we hier niet met volwaardig, normaal weefsel te doen hebben. Een meening, die gesteund wordt door het feit, dat degeneratieve processen in de bijnierbast van het paard, niettegenstaande daarin toch ook veelvuldig groote hoeveelheden vet voorkomen, niet of althans uiterst zelden worden geconstateerd.

Ik ben dan ook de meening toegedaan, dat het voorkomen

van lipoiden in de nieuwvormingen dient te worden beschouwd als het product van *physiologisch werkzame cellen in een op zichzelf pathologisch weefsel.*

Vervolgens geldt als eigenschap van een typische hyperplasie, dat het weefsel morphologisch op het moederweefsel gelijkt daarbij geen drukatrophie van het omringende weefsel veroorzaakt en in den regel niet van een kapsel is omgeven.

Bij de bestudeering der zona fasciculata-reticularis nieuwvormingen is mij vaak de groote overeenkomst tusschen deze en de normale bast opgevallen. Niet alleen in de structuur van het weefsel maar ook in ander opzicht, speciaal het veelvuldig voorkomen van teleangiëctasieën in beide weefsels.

De gelijkenis was af en toe zóó sprekend en de overgang van het eene in het andere weefsel zóó geleidelijk, dat eerst bij nadere beschouwing, uit een gering verschil in de groepeering der cellen en de ligging ten opzichte van het merg, de nieuwvorming kon worden vastgesteld. Dat meerdere nieuwvormingen vaak vrij scherp begrensd waren, vond veelal meer zijn reden in het opvallend groote aantal vacuolen in cellen der nieuwvorming dan in sprekende structuursverschillen.

Toch was gewoonlijk een meer of minder scherp contrast waar te nemen. Dit werd dan veroorzaakt door de in verschillende richting getroffen trabekels en het afwisselend beeld van naast elkaar gelegen reticulair- en trabeculairweefsel. Was meermalen, gelijk gezegd, de overgang van het nieuwgevormde weefsel in dat der omgeving nauwelijks merkbaar, dikwijls was een duidelijke compressie met eventueele atrophie van het aangrenzende weefsel waar te nemen, speciaal aan de randen der nieuwvorming.

Kapselvorming komt uiterst zelden voor, is door mij slechts éénmaal waargenomen.

Zouden verschillende dezer nieuwvormingen op grond van het microscopisch beeld zeker het best onder de gewone hyperplasieën gerangschikt kunnen worden, voor andere zou

deze benaming om denzelfden reden minder op haar plaats zijn.

De overeenkomst tusschen het weefsel der zona arcuata en dat der nieuwvormingen van dien naam bestaat daarin, dat beide uit prismatische cellen bestaande buis- en strengvormige trabekels zijn opgebouwd. Deze liggen in een dwarse doorsnede van de zona arcuata als heele en halve bogen onder de kapsel naast elkaar, in de nieuwvormingen meestal als onregelmatig door elkaar geslingerde strengen. Zij vormen nu eens een duidelijk secundaire verbinding met het aangrenzende fasciculata-reticularisweefsel dan weer zijn zij als scherp begrensde zelfstandige lichamen te midden der omgeving waar te nemen.

De *secundaire* verbinding, welke niet zelden tusschen het neoplastisch zona arcuata en het zona fasciculata weefsel optreedt, doet het vermoeden wekken, dat het neoplasma door proliferatieve en metaplastische woekering van het aangrenzende weefsel is ontstaan en derhalve als een van het normale weefsel uitgaande hyperplasie zou moeten worden beschouwd, aangezien volgens de hedendaagsche opvatting een blastoomachtige woekering slechts autonoom, door vermeerdering van zijn eigen elementen groeit en niet — wat vroeger werd aangenomen — door appositie van in woekering geraakt aangrenzend weefsel.

Toch meen ik, ondanks de daartoe uitnoodigende microscopische beelden te moeten betwijfelen met een typische hyperplasie te doen te hebben. Eerstens omdat, gelijk ik reeds te voren gelegenheid had op te merken de bijnierbastnieuwvormingen en in 't bijzonder die van het type der zona arcuata — niet uit *binnen* het normale, maar uit *buiten* het normale orgaanverband gelegen weefsel zijn voortgekomen. In de tweede plaats, omdat verschillende tot deze groep behoorende nieuwvormingen, zoowel macroscopisch als microscopisch, wegens hun losse verbinding met de omgeving den indruk vestigen op zichzelf staande lichamen te zijn. Dat de eersten als hyperplasieën, de tweeden als tumorachtige nieuwvor-

mingen zouden moeten worden opgevat, lijkt mij niet waarschijnlijk. *Beide in uiterlijk meer of minder verschillende nieuwvormingen en dit geldt ook voor de fasciculata-reticularis nieuwvormingen, bezitten in wezen stellig hetzelfde karakter.* Waar dit mijns inziens vaststaat, daar beslist de genese, d.w.z. de vorming uit buiten het normale verband gelegen weefsel, ten gunste van de laatste opvatting.

Zijn het echte blastomen?

Is de diagnose tumor gemakkelijk als men met woekeringen van aanzienlijke afmetingen te doen heeft, anders wordt dit zoolang de nieuwvorming nog in het eerste stadium van ontwikkeling verkeert. Dan is het heel moeilijk, vaak onmogelijk, zich omtrent het karakter eener nieuwvorming een oordeel te vormen. Een in aanleg aanwezige tumor karakteriseert zich gewoonlijk niet als zoodanig. Eerst later openbaart zich zijn ware natuur.

Toch kan men zich omtrent den aard eener woekering ook al is ze klein, vaak wel een voorstelling maken. Zoodra n.l. uit een groot aantal waarnemingen is gebleken, dat van een bepaald weefsel uitgaande groeiëxcessen zich op een bepaalde wijze ontwikkelen, dan kan deze eigenschap tot op zekere hoogte als een karaktereigenschap worden beschouwd. Zoo ziet men de corticaalneoplasmata in de bijnier van het paard in den regel als kleine erwt- of boonvormige woekeringen, in tegenstelling bijv. met wat bij het rund wordt waargenomen. Worden bij deze diersoort dikwijls kinderhoofdgroote tumoren geconstateerd, nieuwvormingen van dien omvang worden bij het paard hoogst zelden gezien. Dit feit doet mij dan ook vermoeden, *dat het proliferatieve proces bij dit dier, in den regel althans, spoedig tot rust komt.* Fölger (13) zegt dienaangaande van de zona arcuata nieuwvormingen: „Schnell wach- „sen diese Geschwülste sicherlich nicht; Kernteilungsfiguren „waren nicht zu finden".

Ofschoon verschillende neoplasmata, *wegens hun bouw en hun gedrag tegenover de omgeving, wegens hun autonoom*

aspect, ongetwijfeld onder de blastomen zouden kunnen worden gerekend, ben ik op grond van theoretische overwegingen geneigd, in 't algemeen althans, de corticaalnieuwvormingen in de bijnier van het paard niet als echte blastomen op te vatten.

Het argument, dat ik heb doen gelden om niet enkele nieuwvormingen, ondanks hun geleidelijken overgang in en hun groote overeenkomst in bouw met het normale weefsel, tot de gewone hyperplasieën te rekenen, dat argument is eveneens de reden geweest, waarom ik ook niet enkele nieuwvormingen, ondanks hun bouw en gedrag tegenover de omgeving onder de blastomen heb gerangschikt. Het is de overtuiging met nieuwvormingen te doen te hebben, die, wat hun karakter betreft absoluut dezelfde zijn. Of het beeld der eene meer spreekt voor hyperplasie, dat der andere voor tumor, doet m. i. weinig ter zake. Dat de zona arcuata nieuwvormingen een ander karakter zouden bezitten dan de zona fasciculata-reticularis nieuwvormingen kan ik evenmin gelooven, al doet hun ligging in een schijnbaar vreemde omgeving zulks misschien ook vermoeden.

F ö l g e r (13) zegt omtrent den oorsprong der zona arcuata nieuwvormingen: „Die Knoten werden immer im Marke, „dicht unter der Rindensubstanz oder in dieser selbst ge„funden" en omtrent dien der zona fasciculata-reticularis neoplasmata: „Sie wurden in der Regel tief in der Rinde oder „unmittelbar unter dieser im Marke (in einem einzelnen Fall „mitten im Marke) gefunden".

Is men geneigd te veronderstellen, dat de bastnieuwvormingen in de diepste lagen van de corticaalsubstantie ontstaan, uit het microscopisch onderzoek evenwel blijkt, dat vele in het merg ontstaan. Niet zelden ziet men op de grens van neoplasma en aangrenzend bastweefsel nog resten mergweefsel. Deze mergresten, gewoonlijk duidelijk herkenbaar aan het verschil in kleur met de omgeving (haematoxyline kleuring), kunnen als bewijs gelden voor de meening, dat de nieuwvorming in het merg is ontstaan. Dikwijls is niet

meer met zoo'n groote zekerheid uit te maken of een nieuwvorming in het merg zijn oorsprong vindt. Doch ook in die gevallen, waar zij diep in het merg zijn gelegen of waar dit laatste met een min of meer duidelijk opstaanden, vaak nog dun uitloopenden wal het woekerende weefsel omvat, mag m.i. met groote waarschijnlijkheid worden aangenomen, dat ook hier de woekering van in het merg aanwezige bastweefsel uit is begonnen.

Vooral daarom acht ik deze opvatting juist, omdat, gezien den histologischen bouw van merg en bast, in het bijzonder van het interstitium der beide weefsels, het niet waarschijnlijk is, dat het merg met zijn uit homogene bindweefselplaten bestaand interstitium minder weerstand aan den expansieven groei der nieuwvorming zou bieden dan de bast, waarin een uit dunne bindweefselfibrillen opgebouwd reticulum als interstitium wordt aangetroffen.

Volgens bovenstaande opvatting moet van een groot aantal nieuwvormingen worden aangenomen, dat ze in het merg zijn ontstaan. Toch komt het herhaaldelijk voor, dat de ligging van het neoplasma ten opzichte van merg en bast zoowel een beslissing in de eene als in de andere richting toelaat. Ik ben evenwel geneigd om aan te nemen, dat ook voor de meeste dezer twijfelachtige gevallen men de waarheid het dichtst nabij is, als de plaats van oorsprong in het merg wordt gezocht.

Nochtans moet op grond der microscopische bevinding van enkele nieuwvormingen worden aangenomen, dat zij in de bast, in de onmiddellijke nabijheid van het merg zijn ontstaan.

Kan ik Fölgers bevinding omtrent de plaats waar de neoplasmata bij het paard worden waargenomen im groszen und ganzen onderschrijven, minder waarschijnlijk lijkt mij zijn opvatting, wat betreft het weefsel waaruit de zona arcuata neoplasmata zouden zijn ontstaan.

Omtrent den oorsprong dezer nieuwvormingen zegt hij: „In „Schnittserien konnte ich immer wieder feststellen, dass es „sich nicht lediglich um Einstülpungen handelt, für welche

„man sie allenfalls beim ersten Anblick halten könnte. Ein-„stülpungen sind aus zweierlei Gewebsarten — und oft aus „Nebennierenkapsel — gebildet, während die Knotenwuche-„rungen aus einer bestimmten Gewebsart, nämlich bloss aus „Zona arcuata-Zellen aufgebaut sind. Inseln von Rinden-„gewebe, die oft in dem Mark zu sehen sind, bestehen aus „Zona fasciculata- und Zona reticularis-Gewebe. Damit sind *„diese Knoten sowohl makroskopisch wie mikroskopisch so „abweichend, dass sie als Neubildungen anzusehen sind.* Ich „glaube, dass sie aus Gruppen von Zellen der Zona arcuata, „die in der fötalen Entwicklung abgesprengt und verlagert „worden sind, Ursprung nehmen".

Ook Ribbert (33) meent het voorkomen van adenomen in de bijnier op ontwikkelingsstoornissen terug te kunnen voeren en laat hen uit geïsoleerde bastcellen ontstaan evenals Bertram (33), die ze ook uit, tijdens het naar binnendringen der sympathicus-elementen, losgeraakte en naar de diepte, tot in het merg, verplaatste bastcellen laat voortkomen.

Hoewel ik allerminst betwijfel, dat tijdens de invasie van het sympathische weefsel in het interrenaallichaam cellen of celcomplexen hiervan kunnen losraken en elders tot tumor-vorming aanleiding kunnen geven, zoo meen ik de beteekenis daarvan toch niet te moeten overschatten. Het ontstaan der zona arcuata nieuwvormingen in de diepte uit losgeraakte en verplaatste celgroepen der zona arcuata, gelijk Fölger veronderstelt, lijkt mij althans niet waarschijnlijk.

Hij baseert, naar het schijnt, zijn meening op het niet-voorkomen van zona arcuata weefsel in het merg. De mededeeling: „Inseln von Rindengewebe, die oft in dem Mark zu sehen sind „bestehen aus Zona fasciculata- und Zona reticularis-Gewebe" kan toch in dit verband moeilijk anders worden verstaan.

Moge dit als regel inderdaad het geval zijn, uitzonderingen op dien regel komen niet al te zelden voor. Hoewel veel minder veelvuldig dan in de bast kan men ook in het merg af en toe zona arcuata weefsel aantreffen. *Ondanks dit feit ben ik toch van meening, dat de zona arcuata nieuwvormingen*

niet van dat weefsel uitgaan. Eerstens niet omdat ik mij niet kan voorstellen waarom deze nieuwvormingen dan nagenoeg uitsluitend in het merg zouden voorkomen, in de tweede plaats niet, omdat men in de nieuwvormingen herhaaldelijk zona arcuata weefsel ziet ontstaan door metaplastische woekering van uit polyëdrische cellen bestaand weefsel.

Kan het af en toe in de bast van normale bijnieren voorkomende zona arcuata weefsel niet beschouwd worden als meer of minder gedifferentieerd, losgeraakt en meegevoerd zona arcuata weefsel, evenmin kunnen de zona arcuata neoplasmata in de diepte van het orgaan, aan dergelijke celcomplexen hun ontstaan te danken hebben.

Tot dezen uitspraak meen ik, op grond van de door Soulié (36) verrichte onderzoekingen over de ontwikkeling der bijnier van het paard, waarvan een kort résumé hier op zijn plaats is, gerechtigd te zijn.

Soulié begint zijn onderzoek bij een embryo van 7 cM. lengte. In dit stadium is het interrenaalorgaan opgebouwd uit anastomoseerende strengen van polyëdrische epitheelcellen, waartusschen een capillairnet wordt waargenomen. Aan de peripherie van het orgaan, dat door een kapsel is omgeven, worden talrijke mitosen geconstateerd, hetgeen aan centripetalen groei doet denken. Sympathisch weefsel, van de sympathische gangliën afkomstig, is met het caudale gedeelte van het interrenaallichaam in contact gekomen.

Kleine groepjes parasympathische elementen [Soulié], de z.g. „Bildungs"cellen of sympathogoniën van Wiesel (32) scheiden zich van de hoofdmassa af, breken aan de caudo-mediale vlakte door de kapsel heen en dringen tusschen de strengen epitheelcellen, terwijl de hoofdmassa zich onder de kapsel, langs de mediale vlakte van het orgaan uitspreidt. Deze medullaire elementen, die nog met het sympathische weefsel buiten het orgaan in verbinding staan, stralen van hieruit in strengen van 5 à 6 cellen naar alle richtingen tusschen de uit meestal twee cellen bestaande corticaalstrengen naar voren uit, zonder evenwel tot in het

craniale gedeelte door te dringen. In dit stadium, bij een embryolengte van 9,6 cM., gelijkt het beeld op dat van de bijnier van een volwassen vogel.

Al heel spoedig, embryolengte van 11 cM., vormt zich rond de centrale uit corticale en medullaire elementen bestaande massa een laag bastweefsel. Deze is op de plaats waar de medullaire elementen nog door een steel met het sympathische weefsel buiten het orgaan verbonden zijn, onderbroken. De cortex vertoont dan den hoefijzervorm.

Bindweefselsepta dringen nu van de kapsel uit naar binnen en verdeelen het corticale weefsel in 120—180 μ. dikke kwabjes. De centrale massa, 600—700 μ. dik, kan nog geen mergsubstantie worden genoemd. De sympathische elementen hierin gaan zich vermeerderen met het gevolg, dat de corticale cellen in de verdrukking komen. Hun aantal wordt kleiner ofschoon hun afmeting dezelfde blijft. In dit stadium, embryolengte van 13 cM., schijnt de invasie van sympathische elementen afgeloopen. Blijft het beeld nog geruimen tijd gelijk, alleen neemt het orgaan in omvang toe, bij embryo's van 19 en 22 cM. treden de eerste sporen van zona glomerulosa (arcuata) vorming op. De cellen worden spoelvormig en vertoonen neiging zich tot bogen te rangschikken. De centrale massa bestaat uit een mengsel van epitheliale en medullaire cellen, de laatsten in grooten overvloed. Hiertusschen worden talrijke onderling en met de vena centralis anastomoseerende vaten waargenomen.

Bij 25 en 29 cM. lange embryo's zijn aan de peripherie kleine bogen waar te nemen, die den aanleg van de zona arcuata vormen. Van hieruit gaan anastomoseerende uit corticaalcellen bestaande strengen, door vaatvoerend bindweefsel gescheiden, binnenwaarts tot aan de centrale massa. Deze bestaat nu uit strengen van medullaire cellen, waartusschen eenige corticaalcellen, als overblijfsel van den oorspronkelijken epitheelaanleg, worden waargenomen. Aan de oppervlakte van deze massa scheiden zich nu enkele hoopjes en strengen medullaire cellen af.

In dit stadium, 29 cM. lengte, schijnt de vasculaire ombouw van het orgaan voltooid.

Langzaam loopt het ontwikkelingsproces ten einde. De zona arcuata, die bij een embryolengte van 37 cM. volkomen ontwikkeld is, zet zich voort in groepen polyëdrische cellen, wier rangschikking op de zona fasciculata gaat gelijken.

In de centrale massa komen nu nog slechts enkele corticaalcellen voor, terwijl de sympathische elementen als strengen in de mazen van het capillairnet opgesloten liggen. De groepjes medullaire cellen, welke zich in een vorig stadium van de centrale massa hadden afgescheiden, zijn actief geworden, hebben zich sterk vermeerderd en zijn in contact gekomen met de centraal gelegen medullairstrengen, die chromaffine reactie beginnen te vertoonen.

Het zich nu tusschen deze strengen bevindende reticulair opgebouwde corticaalweefsel is op verschillende plaatsen met de corticale laag verbonden. (48, 53 en 60 cM. embryolengte).

Gedurende eenigen tijd en soms maanden na de geboorte verdwijnen nog vele van de binnen het merg gelegen eilandjes corticaalweefsel. Absoluut verdwijnen doen ze evenwel nooit.

Uit de door S o u l i é verrichte onderzoekingen komen twee feiten scherp naar voren: 1e. *dat, als de sympathische elementen het interrenaalorgaan binnendringen en zich van de caudo-mediale vlakte uit in craniale richting verspreiden, van een zona arcuata nog geen spoor valt te ontdekken;* 2e. *dat, als de eerste sporen der zona arcuata merkbaar worden, de invasie der sympathische elementen reeds geruimen tijd heeft opgehouden.*

Waar derhalve uit het organo-histio-genetisch onderzoek der bijnier van het paard blijkt, dat tijdens de immigratie der sympathogoniën nog geen spoor van een zona arcuata is te bespeuren, daar kunnen onmogelijk de arcuata nieuwvormingen „aus Gruppen von Zellen der Zona arcuata, die in der fötalen „Entwicklung abgesprengt und verlagert worden sind, Ursprung „nehmen" zooals F ö l g e r meent te mogen aannemen.

Meer juist lijkt mij dan ook de opvatting, waarbij de zona arcuata en de zona fasciculata-reticularis nieuwvormingen worden beschouwd als woekeringen van buiten het normale verband gelegen en met embryonale tendenzen behept weefsel, dat het vermogen bezit om zoowel het prismatische als het polyëdrische celtype voort te brengen. Alzoo uit multipotente celgroepen, die tijdens het doorgroeien van het interrenaallichaam met sympathisch weefsel, meer of minder volkomen uit de normale organisatie zijn uitgeschakeld en tengevolge van de sterke vermeerdering der medullaire elementen in hun verdere differentiatie zijn belemmerd (hamartieën).

Deze nieuwvormingen, die niet zelden op echte blastomen gelijken, doch zich, gezien hun als regel geringe afmetingen, daarvan door hun beperkten groei schijnen te onderscheiden, worden m. i. dan ook beter onder de Albrecht'sche „geschwulstartige Fehlbildungen" of *hamartomen* gerangschikt.

Van dergelijke hamartomen kunnen z.g. *hamartoblastomen* uitgaan. Zij kunnen, door welke omstandigheid dan ook, het karakter van echte blastomen gaan aannemen. Hoewel uiteraard de grens tusschen een hamartoom en een hamartoblastoom niet is te trekken en een bepaalde, op ontwikkelingsstoornissen berustende nieuwvorming nu eens voor een hamartoom dan weer voor een hamartoblastoom zal worden gehouden, zullen nieuwvormingen, die tot meer of minder belangrijke vormveranderingen van het orgaan aanleiding hebben gegeven, ongetwijfeld onder de laatsten moeten worden begrepen.

Ik meen dan ook enkele der door mij waargenomen nieuwvormingen als hamartoblastomen te moeten beschouwen. In dat geval, wanneer er dus van een echte tumor sprake is, kan zich de vraag voordoen of deze nu wel dan niet een adenoom mag worden genoemd.

Een vraag, die uit den aard der zaak ten nauwste verband houdt met de interpretatie van het begrip „klier".

Stelt men zich op het standpunt, dat een klier een orgaan is, opgebouwd uit een bindweefselmembraan (membrana propria) met epitheelcellen als inwendige bekleeding, dat de

haar toegevoerde stoffen in veranderden toestand langs gepreformeerde holten of buizen naar buiten afscheidt, dan is de bijnier geen klier en zijn derhalve de bijnierneoplasmata geen adenomen.

Wel is van verschillende zijde Marchand (2), Stilling (2), Koelliker (2), Eberth (2), Askanazy (1) e.a. op het voorkomen van klierachtige holten in de bijnierbast van mensch en dier gewezen, doch, ook al zouden deze als lumina van klieren zijn te beschouwen, dan nog verkrijgt de bijnier daarmede niet het karakter eener „echte" klier.

Dat de hierbedoelde holten inderdaad de lumina van klieren zouden zijn is evenwel van andere zijde tegengesproken.

Reeds kon Von Brunn (11) door overlangsche en parallel aan de oppervlakte gemaakte doorsneden van de bijnier aantoonen, dat bij het paard en den hond de uit spoelcellen bestaande strengen der zona arcuata van alle kanten door een dicht vlechtwerk van vaten zijn omsponnen. Hij zag met behulp van injectievloeistoffen aan de laatst gemaakte doorsneden, dat de celstrengen steeds van alle kanten door de vloeistof waren omgeven. Ook Störk (4) kon onder normale omstandigheden in de lisvormig omgebogen bastcylinders geen ruimte waarnemen. Bij sterke bloedvulling evenwel kan het volgens hem tot loslating van het vaatvoerende bindweefsel komen, waardoor beelden kunnen ontstaan, die aan dwars of schuin doorgesneden klieren doen denken. Op grond van zijn bevindingen aan bijnieren van mensch en dier (hond, kat, konijn) verricht, komt hij tot de conclusie: „dass „weder physiologischer- noch pathologischerweise (Hyper-„trophie, Adenom) in der Nebennierenrinde echte Drüsen-„lumenbildung vorkommt".

Aan de hand van een door hem onderzocht bijnieradenoom zegt Prym (2): „Man sieht im Schnitt zahlreiche drüsen-„ähnliche Formationen mit scheinbar deutlichen Hohlräumen. „Im ganzen liegen sie vorwiegend in den peripheren Ab-„schnitten, in der Nähe der Kapsel. Die Zellen stellen sich

„um ein meist rundes oder ovales Lumen; die Kerne behalten „dabei ihre gewöhnliche Mittelstellung bei.

„Bei genauerer Untersuchung bemerkt man, dass die Lu- „mina meist nicht leer sind, sie enthalten vereinzelte läng- „liche oder sternförmige Zellen mit einem hellen oft nicht „scharf begrenzten Protoplasma, oft mitten im Lumen, oft „der Wand anliegend, fast fettfrei. Ich dachte zunächst an „abgestossene Zellen der Wand, aber ihre längliche Form, „die gute Kernfärbung und der Mangel and Fett sprachen „dagegen. Die Zellen in Lumen machten den Eindruck junger „oder gequollener Bindegewebszellen, so dass ich schliesslich „zu der Ueberzeugung kam, dass es sich nicht um echte „Drüsenlumina handeln könne" en is op grond hiervan de meening toegedaan: „dass diese Hohlräume im Schnitt dadurch „zustande kommen, wenn Epithelbänder Schleifenförmig um- „biegen, sich ringförmig Schliessen und das sie begleitende spär- „liche Bindegewebe oedematös aufquillt oder die begleitende „Kapillare durch Flüssigkeitsaustritt den Ring erweitert".

In hun artikel „Zur Histogenese der Grawitzschen Tumoren der Niere" deelen Werner en Wolfgang Gerlach ook hun meening mede omtrent het karakter der door hen in een hypernephroom waargenomen ronde, ovale en spleetvormige lumina. Zij namen daarbij waar, dat de cellen, welke de holten omgaven geen regelmatige, scherpe begrenzing dier holten vormden en ook dat de epitheelcellen geen gelijkmatigen vorm bezaten, evenmin dat de celkernen een bepaalden stand innamen zooals toch in klieren regelmatig wordt waargenomen. De kernen lagen op onregelmatige hoogte in de cellen, van een rangschikking aan de basis was geen sprake. Dan vonden zij in de holten cellen en resten van cellen, terwijl ook hier en daar bloed in de lumina werd waargenomen.

Op grond van bovenstaande bevinding meenen zij te mogen concludeeren: „dass es sich hier nicht um echte Lumina „handelt, sondern lediglich um solide Zellbalken, deren zen- „trale Zellen stellenweise vereinzelt der Nekrose oder de-

„generativen Zuständen anheim gefallen sind; stellenweise „ist es auch zu Blutungen von den umgebenden Kapillaren „aus in diese kleinen, sich so bildenden Hohlräume gekom- „men. Wir fassen daher diese Hohlräume nicht als echte „drüsenförmigen Gebilden entsprechende Lumina, sondern „nur als durch zentralen Zerfall entstandene, unregelmäs- „sige kleine Hohlräume, die wir als Pseudolumina bezeich- „nen können auf".

Beckmann (2), die zich weer voor het bestaan van echte klierlumina (bij den mensch) uitspreekt, baseert zijn meening vooral op het *niet-voorkomen van eenig stromabestanddeel in de ruimten* en denkt zich het ontstaan daarvan op dezelfde wijze als de lumina in de schildklier n.l. door uitscheiding van vocht in de massieve epitheelstrengen.

In zijn kritiek op Prym's mededeeling merkt hij ietwat schamper op: „Bemerkenswert ist, dass der Autor in diesen „Spalträumen auch Kapillaren findet, eine Verwechslung mit „Lumina also, die wohl nur bei ganz oberflächlicher Betrach- „tung möchlich ist", en meent, dat deze kanalen voldoende uit Stilling's onderzoekingen worden verklaard.

Stilling (2) n.l. zag bij zijn onderzoek naar de verdeeling van het lymphvatensysteem in de bast af en toe ronde en ovale praeëxisteerende ruimten in de buitenste uiteinden der celbalken, welke op hem den indruk van klieropeningen maakten. De tusschen de cellen voorkomende lymphspleten stonden volgens hem met bedoelde ruimten in directe verbinding. Hij kon zelfs tweemaal deze ruimten van de lymphwegen uit injicieeren en beschouwt ze als dwarse en overlangsche doorsneden van lymphvaten.

Ook in de bijnierbast van het paard — Pfaundler (26), Marchand (2) hebben reeds op het voorkomen van klier- en cystenachtige ruimten bij deze diersoort gewezen — kunnen de boven beschreven lumina vrij geregeld in de zona arcuata worden waargenomen. Wat het karakter dezer ruimten betreft, welke ik ook meermalen gelegenheid had in de zona arcuata nieuwvormingen te constateeren, deel ik volkomen de opvatting

daaromtrent door S t ö r k en P r y m verkondigd. De eventueel waar te nemen spleetvormige ruimten in de overlangs doorgesneden arcuatabogen zijn meer of minder verwijde capillaire vaten, wel of niet met bloed gevuld. Zeer dikwijls ziet men, ik wees hierop reeds bij de beschrijving der zona arcuata nieuwvormingen, dat de gewoonlijk met bindweefselfibrillen bekleede vaatwand van den epitheelstreng, welken hij bekleedt, loslaat en zich meer of minder sterk contraheert (artefact). Het gevolg hiervan is, dat tusschen epitheelstreng en vaatwand een ruimte ontstaat. Maakt men nu in dezen toestand een tangentiaaldoorsnede, juist onder het omgebogen gedeelte der boog, in het lumen dus, dan kan men een beeld te zien krijgen, dat het karakter van een dwarsdoorgesneden klierbuis weergeeft. *De in de nieuwvormingen, zoowel als in de zona arcuata bij het paard waar te nemen ruimten, hebben noch met lymphvaten noch met echte klierlumina iets te maken, doch zijn capillaire bloedvaten,* die onder bepaalde omstandigheden evenwel met klierbuizen kunnen worden verwisseld.

De bijnier, die, evenals verschillende andere organen haar product direct aan de bloedbaan afstaat, dit dus niet langs een afvoerbuis naar buiten loost, wordt een klier met inwendige secretie, ook wel een „onechte" klier genoemd [S c h a f f e r (34)].

Het is evenwel niet voldoende het vermogen te bezitten stoffen aan de bloedbaan te kunnen afstaan, dat een orgaan tot endocrine klier maakt. Daartoe moet aan twee voorwaarden worden voldaan [B i e d l (4)]. Eerstens moet het orgaan (weefsel) uit bijzonder gedifferentieerde cellen, die zich histologisch als epitheelcellen doen kennen, zijn opgebouwd, onverschillig of deze tot enkele cellen dan tot bepaalde celcomplexen zijn vereenigd.

In de tweede plaats moeten de door het orgaan aan het bloed afgestane producten als chemisch werkzame stoffen z.g. „hormonen" verwijderd gelegen organen tot meer of mindere activiteit prikkelen.

Wordt aan een der voorwaarden niet voldaan dan zou van interne secretie niet mogen worden gesproken. K o h n (24) bestrijdt bijv. de opvatting, dat chromaffine organen, dus ook het bijniermerg, wegens de specifieke werking van hun extract, klieren zouden zijn, met de volgende uitspraak: „Hält man aber an der nützlichen Einschränkung fest, dass „eine Drüse aus sekretorischen Zellen zusammengesetzt wird „d.h. aus Epithelzellen, welche für die besondere Leistung des „spezifischen Stoffumsatzes durch besondere Differenzie-„rungen in höherem Masse befähigt sind, dan kann die Mark-„substanz nicht als Drüse angesehen werden. Ihre Elemente „sind keine Epithel- und daher auch keine Drüsenzellen."

Voldoet nu de bijnierbast aan de zooeven gestelde voorwaarden?

In het hoofdstuk over de genese der bijnier heb ik er op gewezen, dat tegenwoordig algemeen wordt aangenomen, dat de bijnierbast afstamt van het mesoderm, meer speciaal van de ventrale bekleeding der coeloomholte. Aan de voorwaarde „opbouw uit epitheelcellen" is dus voldaan.

Hoewel het cholin en de lipoidgranula door sommigen als producten der bastcellen worden beschouwd, worden van andere zijde de daarvoor aangevoerde argumenten niet overtuigend geacht.

De functioneele beteekenis der bijnierbast steunt evenwel op het experimenteel vaststaande feit, dat exstirpatie van het interrenaallichaam (behoudens bij ratten) steeds den dood veroorzaakt.

Is hiermede aan de tweede voorwaarde voldaan dan is daarmede tevens aangetoond, dat de bijnierbast een klier is. Het is toch feitelijk de epitheliale bouw, die het karakter eener secerneerende klier bepaalt, onverschillig of zij wel dan geen afvoerbuis bezit.

Op grond van bovenstaande opvatting wil het mij dan ook voorkomen, dat van bastepitheel uitgaande *goedaardige hamartoblastomen, adenomen* kunnen worden genoemd.

CONCLUSIES.

I. Het veelvuldig voorkomen van nieuwvormingen in de bijnierbast van het paard houdt geen verband met pathologisch-anatomische veranderingen in de bijnier.

II. Het ontstaan der nieuwvormingen op gevorderden leeftijd doet vermoeden, dat seniele invloeden daarbij een rol spelen. Of dit verband, gezien het hooge lipoidgehalte der nieuwvormingen, daarin bestaat, dat de neoplasie het gevolg is eener seniele minderwaardigheid van het bastweefsel, laat zich denken, is evenwel allerminst bewezen.

III. Ondanks de mogelijk physiologsiche beteekenis der corticaalneoplasmata en het op hyperplasie van het bastweefsel gelijkende microscopisch pathologisch-anatomische beeld van enkele, wil het mij, op grond van de genese dezer nieuwvormingen, voorkomen, dat zij toch niet als typische compensatorische hyperplasieën zijn te beschouwen.

IV. Wijst het microscopisch pathologisch-anatomische aspect van vele nieuwvormingen en in het bijzonder van vele van het type der zona arcuata op eene blastomateus karakter, de beperkte groei, welke bij de nieuwvormingen is waar te nemen, gezien hun als regel geringe afmetingen, pleit tegen de opvatting, dat het echte blastomen zijn.

V. De veronderstelling, dat de zona arcuata nieuwvormingen uit geïsoleerde, in het merg terecht gekomen, celgroepen

der zona arcuata ontstaan, vindt bij het paard althans geen steun in de organo-histio-genese der bijnier.

VI. De primaire oorzaak voor het ontstaan der nieuwvormingen in de bast der bijnier van het paard is in ontwikkelingsstoornissen van dit orgaan gelegen.

VII. De tijdens de ontwikkeling buiten het normale verband geraakte en in de verdere ontwikkeling ten achter gebleven, ongedifferentieerde celcomplexen kunnen onder invloed van ons nog onbekende, secundaire factoren in woekering geraken.

VIII. De aldus ontstane nieuwvormingen, die in den regel een beperkten groei bezitten, zijn als „geschwulstartige Fehlbildungen" of *hamartomen* te beschouwen.

IX. De eventueel uit deze hamartomen zich ontwikkelende hamartoblastomen kunnen *adenomen* worden genoemd.

GERAADPLEEGDE LITERATUUR.

1. Askanazy. Normale Nebenniere des Menschen. *Berl. klin. Wochenschr. 1908.*
2. Beckmann. Die Lumina in den Zellkomplexen der Nebenniere und ihre Genese. *Beitr. z. path. Anat. und z. allgem. Path. Bd. 60, 1915.*
3. Berdez. Contribution à l'étude des Tumeurs des Capsules surrénales. *Arch. de médic. expérim. 3, 1892.*
4. Biedl. Innere Sekretion. 1916.

4a. Die Innervation der Nebenniere. *Archief für Physiologie Bd. 67.*

5. Birch-Hirschfeld. Lehrbuch der pathologischen Anatomie. *1e Hälfte, 5 Auflage 1896.*
6. Borst. Die Lehre von den Geschwülsten. 1892.
7. Borst. Das pathologische Wachstum und echte Geschwülste (Blastome) *in* Aschoff *Pathol. Anat. 1er Bd. 1919.*
8. Branca. Précis d'Histologie. *4me Edition. 1914.*
9. Broman. Normale und abnormale Entwicklung des Menschen. 1911.
10. Brüchanow. Zur Kenntniss der primairen Nebennierengeschwülste. *Zeitschr. f. Heilk. Bd. 20.*
11. Von Brunn. Ein Beitrag zur Kenntniss des feineren Baues und der Entwicklungsgeschichte der Nebennieren. *Arch. f. mikrosk. Anat. 8 Bd. 1872.*
12. Ewing. Neoplastic diseases 1919.
13. Fölger. Zur Pathologie der Nebennieren bei den Haustieren. *Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. XX, 1919.*
14. Gerlach. Zur Histogenese der Grawitzschen Tumoren der Niere. *Beitr. z. path. Anat. und z. allgem. Path. Bd. 60. 1915.*

15. Von Gierke. Drüsen mit innerer Sekretion. (Nebennieren und chromaffines System) *in* Aschoff *Path. Anat. IIer Bd. 1919.*
16. Goldzieher. Die Nebennieren. 1911.
17. Günther. Die Nebennieren, in Ellenberger *Handbuch d. vergl. mikr. Anat. d. Haustiere* 1906.
18. Herxheimer. Grundriss der Pathologischen Anatomie.
19. Herxheimer. Gewebsmissbildungen, in Ernst Schwalbe *Die Morphologie der Missbildungen des Menschen und der Tiere. Kap. II. S. 118. 1913.*
20. Johne. Karzinom der Nebennieren eines Pferdes. *Sächs. Veterinär Bericht. 1880.*
21. Kaufmann. Lehrbuch der Spez. Path. Anatomie IIer Bd. 1911.
22. Kern. Ueber den Umbau der Nebenniere im extrauterinen Leben. *Deutsche mediz. Wochenschr.* No. *21 1911.*
23. Klawitter. Ueber Nebennierengeschwülste der landwirtschaftlichen Haussäugetiere. *Inaug. Dissert. Leipzig 1907.*
24. Kohn. Die Paraganglien. *Arch. f. mikr. Anat. Bd. 62. 1903.*
25. Landouzy-Léon Bernard. Eléments d'Anatomie et de Physiologie médicales. 1921.
26. Lubarsch. Ergebnisse der Spez. path. Morphologie und Physiologie des Menschen und der Tiere. 1896.
27. Lucksch. Ueber pigmentierte Adenome der Nebennieren. *Beitr. z. path. Anat. und z. allgem. Path. Bd. 53. 1912.*
28. Markus. Een hamartoom in de nier van het rund. 1917.
29. Manasse. Ueber die Beziehungen der Nebennieren zu den Venen und dem venösen Kreislauf. *Virch. Arch. Bd. 135.*
30. Manasse. Ueber die hyperplastischen Tumoren der Nebennieren. *Virch. Arch. Bd. 133.*
31. Marchetti. Beitrag zur Kenntniss der pathologischen Anatomie der Nebennieren. *Virch. Arch. 177.*
32. Poll. Die vergleichende Entwicklungsgeschichte der

Nebennieren-systeme der Wirbeltiere in Hertwig: *Handbuch der Vergl. u. experim. Entwicklungslehre der Wirbeltiere. 1906.*
33. Ribbert. Geschwulstlehre. 1914.
34. Schaffer. Vorlesungen über Histologie und Histogenese. 1920.
35. Schlegel. Ueber Neoplasmen in den Nebennieren und akzessorischen Nebennieren beim Pferd und Rind. *Berl. tierärztl. Wochenschr. No. 44. 1908.*
36. Soulié. 1re Thèse. Recherches sur le développement des capsules surrénales chez les vertébrés supérieurs. Bldz. 98. 1903.
37. Steinke. Untersuchungen zur Vergleichenden Pathologie der Nebennierentumoren. *Frankf. Zeitschr. f. Path. Bd. V. Blz. 167. 1910.*
38. Sternberg. Epitheliale Geschwülste, in Aschoff *Path. Anat. IIer Bd. 1919.*
39. Sudeck. Zur Lehre von den aberrierten Nebennierengeschwülsten in der Niere. *Virch. Arch. Bd. 136.*
40. Tendeloo. Allgemeine Pathologie. 1919.
41. Thomas. *Deutsche mediz. Wochenschr. No. 5, S. 236. 1911.*
42. Virchow. Die krankhaften Geschwülste. IIer Bd.; IIIer Bd. 1e Hälfte.
43. Winkler. Die Gewächse der Nebennieren. 1909.
44. Zietzschmann. Hypernephrom der Nebenniere vom Pferd. *Sachs. Veterinär Bericht. 1903.*

VERKLARING DER AFBEELDINGEN.

Schematische teekening. Ligging van enkele nieuwvormingen. De nummers 1 tot en met 10 zijn zona fasciculata-reticularis, die van 11 tot en met 18 zona arcuata nieuwvormingen. Alle ± 2.5 × de ware grootte.

Photo no. 1. Ligging der bijnieren ten opzichte van de omgeving. De linker bijnier ligt naast de aorta tegen en onder de craniomediale vlakte der linker nier. De art. renal. sinistra ligt op de photo onder het caudale gedeelte der bijnier. (In werkelijkheid er boven).
Rechts is de vena cava posterior weggenomen. Hierdoor is de rechter bijnier, die voor het grootste gedeelte door dit bloedvat is bedekt, zichtbaar geworden. Op de grens ongeveer van het middelste en het caudale gedeelte van de bijnier zien we en wel daaronder de art. renal. dextra, die zich vertakt. Craniaal dringt de bijnier eenigszins tusschen de pijler van het middenrif en de nier in de diepte.

Photo no. 2. Zona fasciculata-reticularis hamartoom.
Paard no. 164 Utrecht.

Microphoto no. 1. Paard no. 285 Utrecht.
Lipoidrijk zona fasciculata-reticularis hamartoom.
—; Obj. Planar F 50 m.M. Balgl. 110. Vergr. 25 ×.

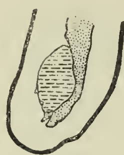
Microphoto no. 2. Paard no. 330 Utrecht.
Grensgedeelte lipoidrijk zona fasciculata-reticularis hamartoom.
Oc. II; obj. AA; balgl. 40; vergr. 90 ×.

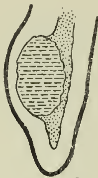
Microphoto no. 3. Dezelfde.
Comp. Oc. 4; obj. hom. imm. $^1/_7$; balgl. $17^1/_2$; vergr. 310 ×.

Microphoto no. 4. Paard no. 210 Utrecht.
Celrijk Zona fasciculata-reticularis hamartoom.
—; obj. Planar F 50 m.M.; balgl. $32^1/_2$; vergr. 10 ×.

Microphoto no. 5. Dezelfde.
Grensgedeelte bast en nieuwvorming.
Oc. I; obj. A; balgl. $32^1/_2$; vergr. 75 ×.
Microphoto no. 6. Dezelfde.
Comp. oc. 4; obj. hom. imm $^1/_7$; balgl. $17^1/_2$; vergr. 310 ×.
Microphoto no. 7. Paard g^3 Nijmegen.
Sterk pigmenthoudend zona arcuata hamartoom.
—; obj. Planar F 50 m.M.; balgl. 30; vergr. $9^1/_2$ ×.
Microphoto no. 8. Paard 321 Utrecht.
Grensgedeelte zona arcuata hamartoom.
—; obj. AA; balgl. 50; vergr. 42 ×.
Microphoto no. 9. Paard p Nijmegen.
Gedeelte van een zona arcuata trabekel.
Comp. oc. 4; obj. hom. imm. $^1/_7$; balgl. $17^1/_2$; vergr. 310 ×.
Microphoto no. 10. Paard l^2 Nijmegen.
Gedeelte uit een atypisch zona arcuata hamartoom.
Oc. I; obj. A; balgl. $32^1/_2$; vergr. 75 ×.
Microphoto no. 11. Paard l^3 Nijmegen.
Grensgedeelte uit een atypisch zona arcuata hamartoom.
Het pijltje geeft de grens aan.
Oc. I; obj. A; balgl. $32^1/_2$; vergr. 75 ×.
Microphoto no. 12. Paard 133 Utrecht.
Grensgedeelte van een atypisch zona arcuata hamartoom.
Comp. oc. 4; obj. hom. imm. $^1/_7$; balgl. $17^1/_2$; vergr. 310 ×.
Microphoto no. 13. Paard 400 Nijmegen.
Beginnend zona arcuata hamartoom in het merg.
Oc. I; obj. A; balgl. $32^1/_2$; vergr. 75 ×.
Microphoto no. 14. Paard p Nijmegen.
Dwarsdoorsnede van een buisvormige trabekel in een zona arcuata hamartoom.
Oc. I; obj. A; balgl. $32^1/_2$; vergr. 75 ×.
Microphoto no. 15. Paard 167 Utrecht.
Lipoidrijke trabekel van een zona arcuata hamartoom.
Comp. oc. 4; obj. hom. imm. $^1/_7$; balgl. $17^1/_2$; vergr. 310 ×.

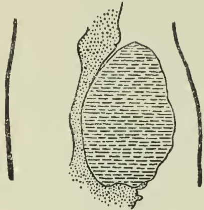
AFBEELDINGEN


1

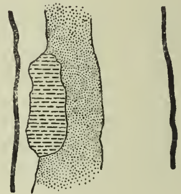

2

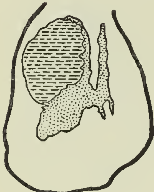

3


4

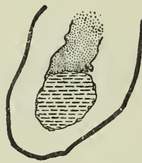

5

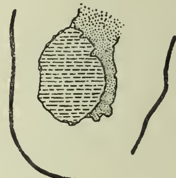

6

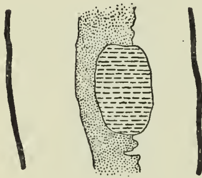

7

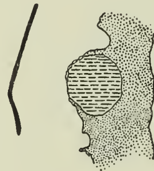

8

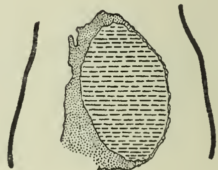

9

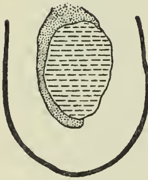

10

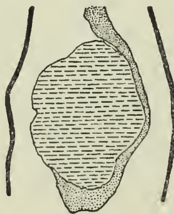

11

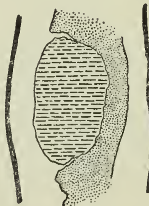

12

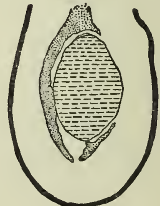

13


14


15


16


17


18

C.J. WITMANS

Photo 1



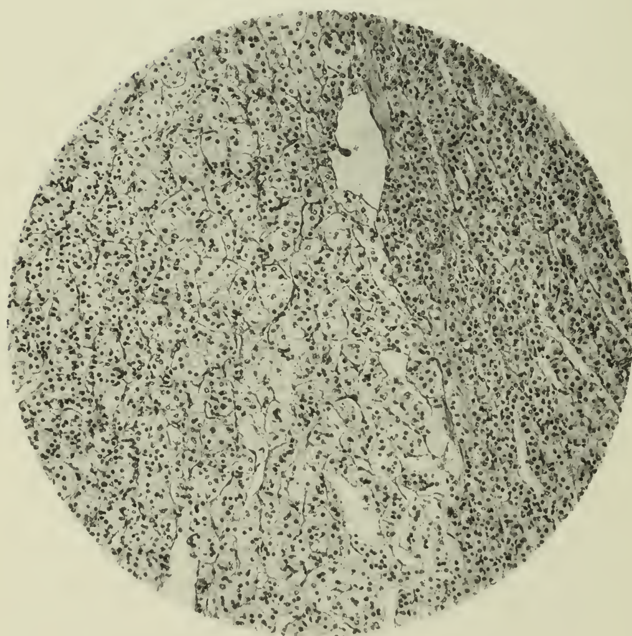
Photo 2



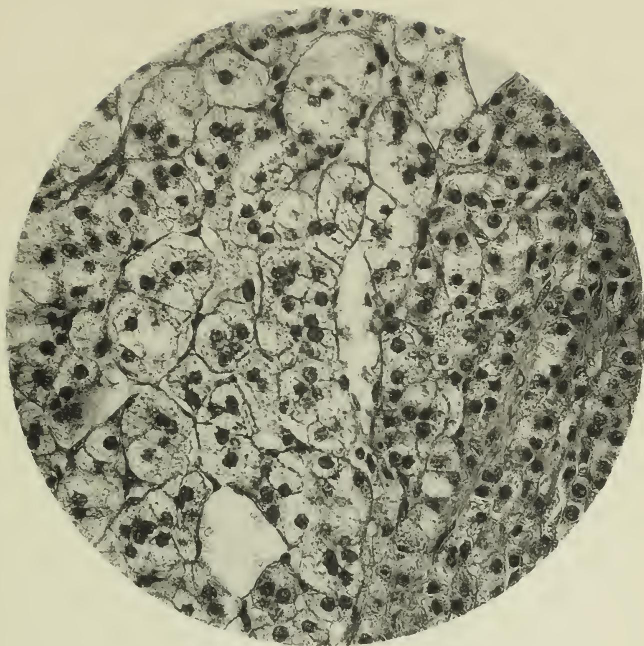
1



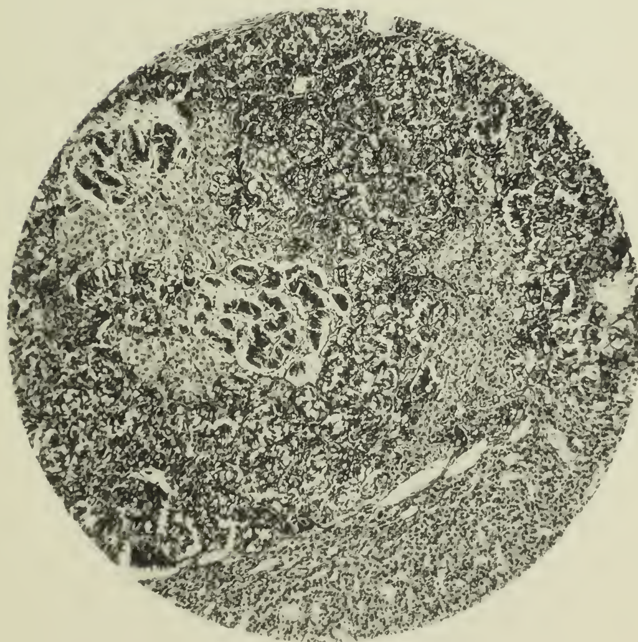
2



3



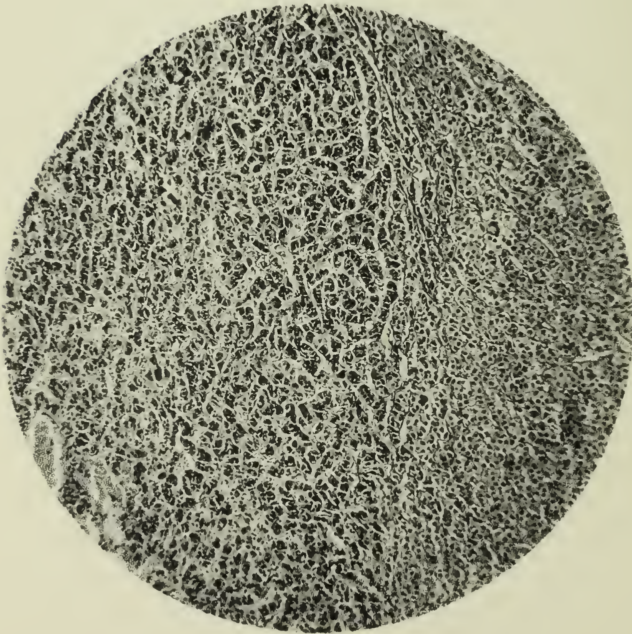
13



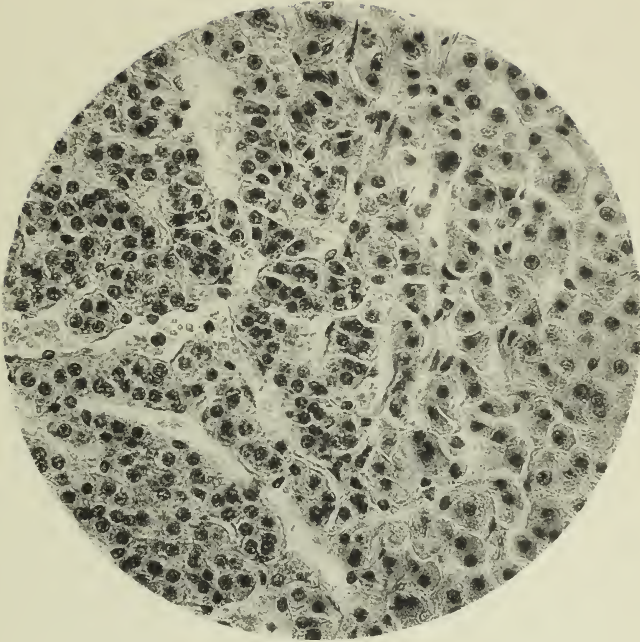
4



5



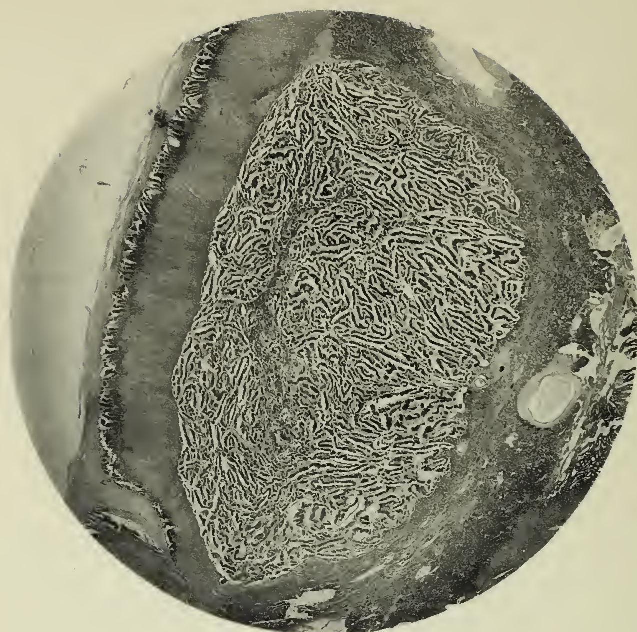
6



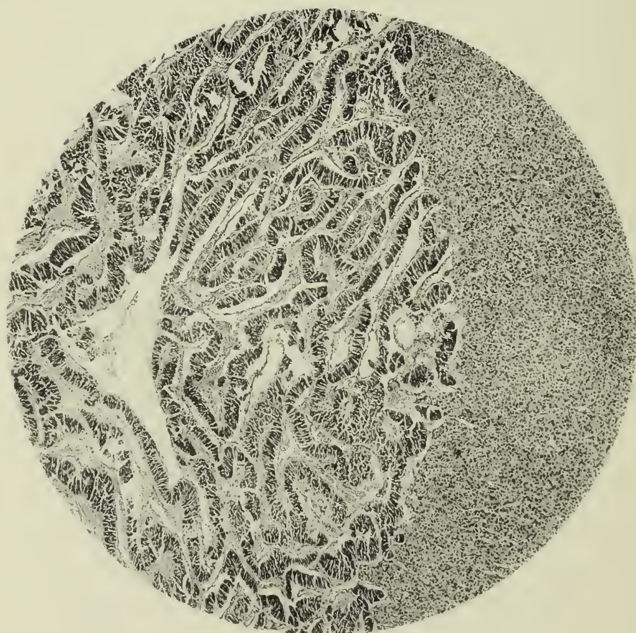
14



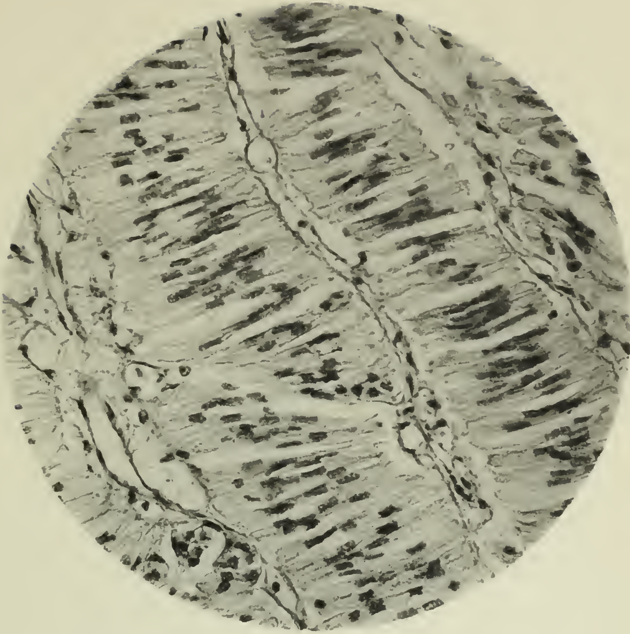
7



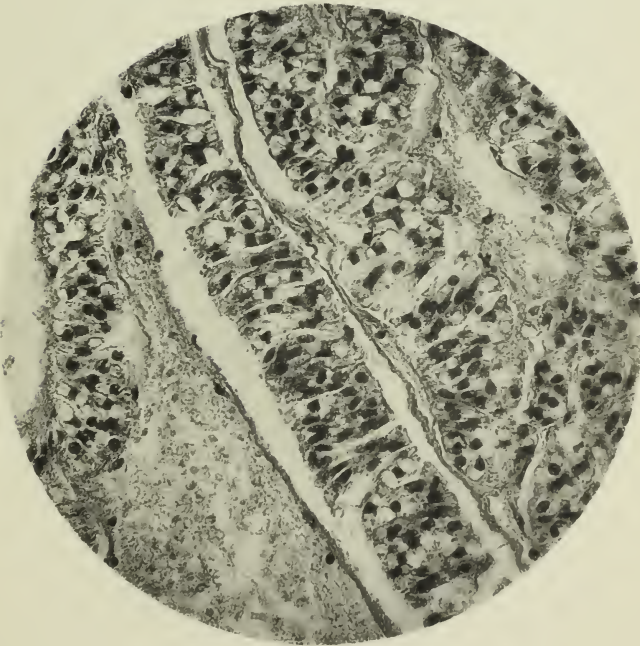
8



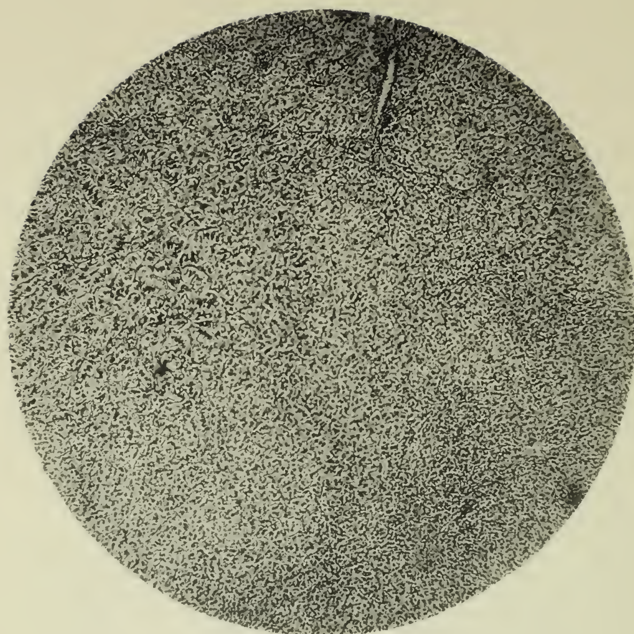
9



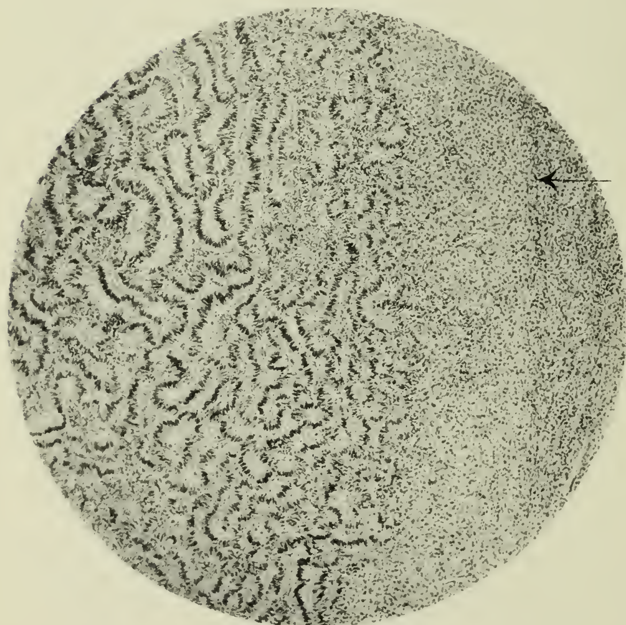
15



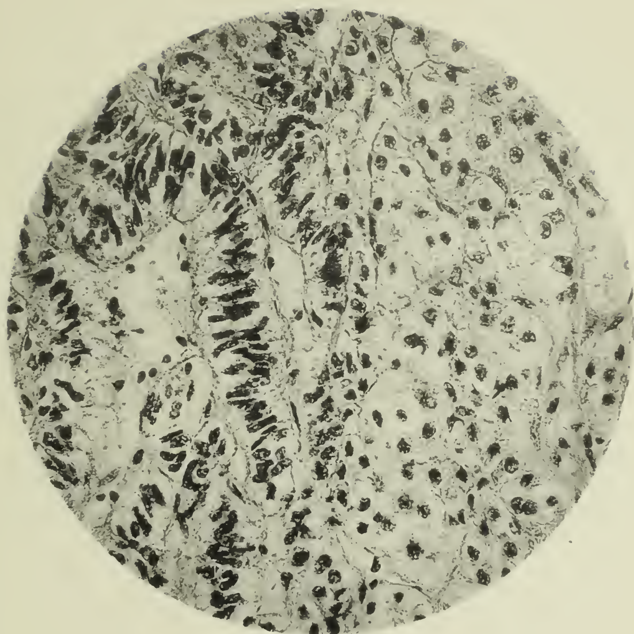
10



11



12



STELLINGEN.

I

Het z.g. „score card system" met geregelde publicatie der resultaten van de contrôle op de melkstallen, het melkvee, de wijze van melken alsmede op de melk, acht ik in 't algemeen de beste manier om in de veelal nog slechte toestanden op het gebied der melkwinning verbetering te brengen.

De hiermede verkregen resultaten kunnen nimmer met verplichte pasteurisatie der melk worden bereikt.

II

Bij retentio secundinarum van het rund worden de vruchtvliezen, liefst binnen 2 × 24 uren post partum, manueel verwijderd.

III

Ter verkrijging eener gezonde werkwijze worde met betrekking tot het voorkomen en bestrijden der besmettelijke veeziekten in Indië, binnen de grenzen van het Locale Ressort, de uitvoering van de desbetreffende voorschriften in één hand gelegd. Daartoe worde den Locale Raden naast de uitvoering der specifiek veterinair-hygiënische maatregelen ook de uitvoering dier voorschriften opgedragen, zulks onder de algemeene leiding en het toezicht van het Gouvernement.

IV

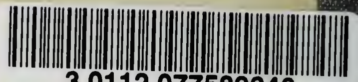
Moge Van Loghem gelijk hebben met te beweren, dat: „de menschentuberculose de rundertuberculose als ondergrond volstrekt kan ontberen", de bewijzen hiervoor aangevoerd (Zie *Nederlandsch Tijdschrift van Geneeskunde 1e helft, No. 16, 1915*) acht ik onvoldoende.

V

In de tropen kan aan slachthuizen met koelhuizen een uitkoelkamer niet worden gemist.

VI

De bacterieëele oorzaak van het intestinaal emphyseem bij het varken is geenszins bewezen.


3 0112 077589346